

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

456

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Rodolphe KOUINDJY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Paris le 14 Octobre 1911

DIABÈTE ET HÉRÉDITÉ

Président : M. RATHERY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Rodolphe KOUINDJY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Paris le 14 Octobre 1911

DIABÈTE ET HÉRÉDITÉ

Président : M. RATHERY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT Bactériologie.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VALLERY - RADOT		VELTER	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie-clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

*Qui m'ont permis de réaliser mon
vœu le plus cher. Témoinage de
ma profonde reconnaissance et de
toute mon affection.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FEMME

*Compagne de toutes les heures.
Sa présence est pour moi le meilleur
des réconforts. Je lui dédie cette
thèse, faible gage de mon amour.*

A MA SŒUR
Externe des Hôpitaux

*Souvenir affectueux des années
d'études communes.*

A MA GRAND'MÈRE

A MES NEVEUX

A TOUS LES MIENS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR PIERRE KOUINDJY

Ancien chef du Service de Physiothérapie de la Salpêtrière
et du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MON BEAU-PÈRE

MONSIEUR FRANÇOIS COGNÉ

Commandeur de la Légion d'Honneur

A MON ONCLE

LE DOCTEUR LUCIEN KLEMAN

Ex-Chef de Laboratoire de la Pitié

A MON BEAU-FRÈRE

LE DOCTEUR PIERRE LEMAIRE

Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de mon affection.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

Professeur de Clinique Thérapeutique
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur
Médecin de la Pitié

C'est pour moi un honneur et une joie de pouvoir inscrire son nom en tête de mon humble travail. Après m'avoir fait bénéficier de son enseignement lumineux et de ses conseils bienveillants, il a bien voulu me fournir l'idée de cette thèse, la possibilité de la mener à bonne fin, et m'a fait le grand honneur de la présider. Qu'il veuille bien accepter ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR B. CUNÉO

Professeur de Clinique Chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. METZGER

Accoucheur de l'Hôpital Bichat
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MILHIT

Médecin de l'Hôpital Bretonneau
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR J. C. BLOCH

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR L. GARRELON

Chef des Travaux de Physiologie à la Faculté
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'ont toujours témoigné
une grande bienveillance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. SOUPAULT

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. SUZOR

Accoucheur des Hôpitaux

*Qu'ils veuillent bien trouver ici
l'expression de ma profonde re-
connaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

F. D'ALLAINES

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage respectueux.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

1931. MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY.

1932. MONSIEUR LE PROFESSEUR LARDENNOIS.

MONSIEUR LE DOCTEUR LABEY.

1933. MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND.

MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ.

1934. MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO.

1935. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER

MONSIEUR LE DOCTEUR MILHIT.

1936. MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÈNÈQUE

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BOLTANSKI

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR MERLE D'AUBIGNÉ

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR S. BLONDIN

Chirurgien des Hôpitaux

MESSIEURS LES DOCTEURS

H. BENOIT, A. DUFOUR, J. HEPP,

H. P. KLOTZ, R. PETIT, L. ROY

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Si, depuis les découvertes de GALTON, de NAUDIN, de MENDEL, l'hérédité n'est plus « ce dédale où la science se perd », suivant l'expression de BALZAC, le problème de l'hérédité diabétique reste encore cependant assez confus.

Ce n'est pas qu'on ait négligé de l'étudier. Nous verrons, au contraire, combien l'histoire de cette question est déjà chargée car, de tout temps, les différents auteurs furent frappés par l'importance de la prédisposition morbide dans le déclenchement du diabète.

Mais, dans l'étude de cette hérédité, que de faits disparates. Certains concernent l'hérédité diabétique similaire, d'autres l'hérédité neuro-arthritique, certains sont basés sur une importante statistique, d'autres sur quelques faits isolés. Suivant la tendance personnelle de chaque auteur, l'hérédité est tout ou rien dans le diabète.

Afin de limiter le problème, nous nous sommes occupés uniquement de l'hérédité diabétique directe ou similaire, laissant volontairement de côté la question si intéressante des rapports du diabète

avec l'obésité, la lithiase biliaire, la goutte, et les autres maladies de la Nutrition.

Dans l'hérédité diabétique elle-même, nous n'avons tenu compte que des diabètes véritables, sans chercher à déceler par divers procédés, telle l'hyperglycémie provoquée, des troubles latents du métabolisme hydrocarboné.

Même ainsi limitée, la question du diabète héréditaire reste complexe, elle englobe les diabètes familiaux dont l'étude est très délicate.

Nous remercions notre Maître, M. le Professeur RATHERY, d'avoir bien voulu nous communiquer ses statistiques hospitalières et de ville, et de nous avoir ainsi donné la possibilité de mener ce travail.

Nous espérons montrer que le diabète héréditaire est une réalité dont il convient de tenir compte en clinique, que son étude est entrée dans la voie scientifique avec les travaux de CAMMIDGE, de JOSLIN, WHITE et PINCUS, et enfin que sa prophylaxie mérite d'être envisagée avec beaucoup d'attention et d'esprit critique.

Car, et c'est là l'écueil de nos connaissances sur l'hérédité, si nous savons mieux maintenant qu'autrefois pourquoi une maladie est héréditaire, nous ignorons encore tout ou presque des moyens de remédier à cette hérédité.

HISTORIQUE

C'est au début du xvii^e siècle, en 1628, qu'un médecin de Montpellier, RONDELET, semble avoir eu pour la première fois conscience de la notion de l'hérédité dans l'étiologie du diabète. C'est ainsi qu'il dit dans son ouvrage intitulé *Opera omnia medica* : « Le diabète est une affection rare que « GALLIEN a vue une ou deux fois. Lorsque quelqu'un « est frappé de la maladie, il ne faut pas la passer « sous silence, mais il faut soumettre le malade à un « traitement. J'ai constaté ce mal trois fois chez un « père et sa fille, chez qui cette affection était héréditaire... »

Nous voyons donc que la présence héréditaire du diabète chez plusieurs membres d'une même famille a été mise en évidence pour la première fois par un médecin français contrairement à ce que prétend HALL PLEASANTS. Cet auteur pense en effet que c'est un médecin néerlandais, Richard MORTON, qui observa le premier l'hérédité diabétique. Or, MORTON n'envisagea la question que dans son livre *Opera Medica* qu'il publia à Amsterdam, en 1696, c'est-à-dire plus d'un demi-siècle après RONDELET.

Ensuite, la question est complètement délaissée et ce n'est que près de deux siècles plus tard qu'elle sera de nouveau formulée par un médecin anglais, JOHAN PETER FRANCK, qui observe deux membres d'une même famille emportés par le diabète.

Ses contemporains : CLARKE, ROLLO publient à leur tour plusieurs cas démonstratifs.

ROLLO, en 1798, dans un ouvrage sur le diabète sucré cite deux familles dont plusieurs membres sont atteints de diabète. Dans l'une d'elles, le père est mort de l'affection, alors que son fils, sa fille et une petite fille ne présentent qu'une forme légère de la maladie. L'auteur remarque qu'il a rencontré le diabète surtout chez les sujets faisant des excès de table.

L'idée émise par RONDELET gagne peu à peu et l'on retrouve dans la première moitié du XIX^e siècle des publications diverses de cas de diabète apparus chez plusieurs membres d'une même famille. Parmi eux, on peut citer NAUMANN, qui, étudiant en 1836 l'étiologie du diabète, rappelle que plusieurs auteurs ont attiré l'attention sur la possibilité et la fréquence relative du diabète dans une même famille. Faisant déjà l'historique de la question, il rapporte les travaux de PETER FRANCK, HAAZE, REIL, GUODEVILLE et retrouve le diabète surtout dans la classe aisée et chez les obèses.

Vers la fin du siècle dernier et enfin plus près de nous, de nombreux auteurs, français, allemands, anglais, américains essayent d'éclaircir la question

de l'étiologie du diabète et s'intéressent particulièrement à son facteur héréditaire.

La plupart ont constaté la présence de la maladie chez plusieurs membres d'une même famille, mais se sont également heurtés à ce fait que le diabète frappe les uns, épargne les autres, et disparaît parfois pendant une ou plusieurs générations.

Accumulant les faits, sans se préoccuper la plupart du temps des causes déterminantes du diabète, ni des formes qu'il revêt, ces différents auteurs ont cherché par des statistiques à évaluer la fréquence relative de l'hérédité diabétique. Comme nous le verrons, ces statistiques sont de plus en plus en faveur de l'intervention du facteur héréditaire dans l'étiologie du diabète.

En 1864, MOSLER rapporte dans le *British Medical Journal* l'observation d'une femme, âgée de 47 ans, diabétique, dont le père, la mère et deux sœurs sont morts du diabète, et dont le fils est atteint de la même maladie.

Richard SCHMITZ, en 1874, étudie avec soin l'étiologie du diabète sucré. Il a réuni 104 cas personnels comprenant 77 hommes et 27 femmes, 9 de ces malades n'ont pas vingt ans. Recherchant l'étiologie du diabète chez chacun de ses malades, SCHMITZ l'attribue selon les cas à des traumatismes violents, au surmenage intellectuel, aux grands chagrins, aux soucis, aux grandes émotions, voire même à l'onanisme longtemps pratiqué, au prurigo-pudendorum qu'il considère comme antérieur au diabète. Dans

d'autres cas, l'auteur voit la cause du diabète dans l'abus prolongé des hydrates de carbone et dans l'épuisement causé par des maladies trop prolongées. Mais la cause déchaînante, la cause provocatrice ne suffit pas à elle seule, d'après l'auteur, à déterminer le diabète, car tous les facteurs étiologiques cités plus haut interviennent chez de nombreuses personnes, et pourtant celles-ci ne deviennent pas toutes diabétiques. Il faut donc être prédisposé au diabète pour devenir diabétique, et, ne pouvant affirmer si cette prédisposition est acquise ou congénitale, l'auteur allemand suppose que dans beaucoup de cas l'hérédité prépare le terrain diabétique. Il la retrouve 22 fois sur les 104 cas qu'il étudie et considère que ce chiffre est inférieur au chiffre réel qu'on devrait, dit-il, normalement trouver si tous les malades pouvaient fournir des renseignements exacts sur leurs ascendants et collatéraux. Cette remarque est justifiée, car l'on est souvent étonné de l'ignorance, parfois absolue, de leurs antécédents même directs, que présentent les malades, surtout ceux qui viennent consulter à l'hôpital.

Seize ans plus tard, Richard SCHMITZ, ayant fréquemment observé que le diabète frappe simultanément l'homme et la femme dans certains ménages, se demande si le diabète est contagieux. L'auteur rapporte six observations dont la plus frappante est celle d'une femme de 34 ans, bien portante, ne présentant aucun antécédent diabétique dans sa famille, qui s'aperçoit, deux mois après la mort de

son mari emporté par un diabète grave, qu'elle-même est atteinte de diabète sucré. Elle se remarie néanmoins la même année et donne naissance à un enfant bien portant. La malade, bien que glycosurique, conserve un excellent état général. Deux ans plus tard, son mari, bien portant, descendant d'une famille non diabétique, qui n'a lui-même fait aucun excès, de sucre en particulier, constate à son tour la présence du sucre dans ses urines. L'auteur ne conclut pas mais se demande s'il s'agit vraiment d'une contagion de la maladie. Serait-ce pure coïncidence ou le diabète dans ces conditions serait-il dû à des fautes communes d'hygiène et d'alimentation, comme le pensent certains auteurs ?

En 1884, FRERICKS, dans son traité sur le diabète sucré, recherche lui aussi le facteur héréditaire dans l'étiologie du diabète. Sur 400 diabétiques, il retrouve 282 hommes et 118 femmes ; 102 de ces malades sont de race israélite.

L'auteur constate que les conditions sociales élevées prédisposent au diabète et estime que la fréquence de cette maladie chez les Juifs est due à l'excitabilité naturelle de leur système nerveux, à l'extraordinaire activité de leur vie et de plus à la grande fréquence des alliances entre eux.

FRERICKS retrouve l'hérédité 39 fois chez ses 400 malades, c'est-à-dire dans 9,8 % des cas, et lui attribue un rôle très important dans l'étiologie diabétique. Ce sont parfois les enfants et leurs parents qui sont en même temps diabétiques, parfois seule-

ment des parents plus ou moins éloignés, oncles, neveux ou cousins, qui sont porteurs de la maladie.

Un auteur anglais, FREW, cite en 1884, dans le *Glasgow Medical Journal*, le cas d'une fillette de deux ans dont le grand-père, l'oncle et la tante paternels sont morts de diabète.

Sir H. MARSH observe une famille chez laquelle il a retrouvé le diabète au cours de quatre générations.

Arnaldo CANTANI, en 1889, établit une statistique qui porte sur 1.004 diabétiques. Il trouve le diabète chez l'homme dans 82,58 % des cas, contre 17,42 % chez la femme. La maladie apparaît le plus souvent entre 46 et 51 ans et l'auteur retrouve l'hérédité diabétique dans 17,93 % des cas. Dans 97 cas, ce sont deux parents du malade qui sont atteints de diabète ; mais CANTANI a trouvé d'autres fois 4, 6, et jusqu'à 8 parents frappés de la maladie. Dans une statistique portant sur 1.108 cas de diabète, il trouve la parenté entre les malades diabétiques dans 26,71 % des cas. L'auteur pense que le diabète est une maladie constitutionnelle provenant d'un trouble des échanges nutritifs, causé par un mécanisme d'épuisement fonctionnel, progressif et continu, des organes ou des tissus destinés à inciter la combustion des hydrates de carbone ou à les brûler. Il accorde à la prédisposition héréditaire un rôle important dans l'étiologie de la maladie et estime que les maladies nerveuses, les émotions, les traumatismes sont des causes aggravantes plutôt que des causes déterminantes du diabète ; elles pourraient

faire apparaître en l'aggravant un diabète jusque-là latent, mais ne pourraient le déterminer chez un individu bien portant ; d'ailleurs, la plus grande partie de l'humanité devrait être diabétique si les chagrins ou les émotions suffisaient à déterminer le diabète, or il est loin d'en être ainsi.

En 1893, Von SEEGEN dans son traité sur le diabète sucré, considère l'hérédité comme un élément de prédisposition à la maladie, non seulement l'hérédité diabétique, mais aussi les antécédents nerveux héréditaires. Ainsi l'auteur accuse l'hémorragie cérébrale dont est mort le grand-père de deux de ses diabétiques, d'être la cause prédisposante ; dans d'autres cas, il incrimine des maladies mentales. Sur 140 cas de diabète qu'il a observés, l'auteur retrouve l'hérédité 20 fois, c'est-à-dire dans 14 % des cas, mais il estime que ce pourcentage serait plus élevé si l'on tenait compte de l'hérédité nerveuse et des formes légères de diabète non diagnostiquées. Dans la statistique de SEEGEN, la race israélite compte pour un quart des cas, mais l'auteur remarque que les villes d'eaux allemandes, le statistique ayant été faite à *Karlsbad*, sont très fréquentées par les Israélites, aussi faut-il, d'après lui, réduire ce chiffre de 25 % à 10 %.

KARL GRUBE étudie lui aussi, en 1895, l'hérédité du diabète. Sa statistique ne porte que sur 177 diabétiques. La femme est atteinte dans 29,1 % des cas ; le diabète se développe chez elle surtout aux environs de la ménopause. Il trouve 12,4 % d'Israé-

lites. L'auteur est frappé par la fréquence de l'obésité chez les diabétiques, surtout chez les femmes, mais ne s'explique pas comment elle pourrait engendrer le diabète ; il suppose qu'une sclérose pancréatique doit être la cause du diabète.

GRUBE admet l'hérédité de la maladie ; elle est d'après lui, soit directe, quand un parent diabétique transmet la maladie à un ou plusieurs de ses descendants, soit collatérale, lorsque le diabète apparaît chez les enfants avant d'avoir fait son apparition chez les parents ; ceux-ci, chez qui la maladie est latente, peuvent d'ailleurs devenir diabétiques après un temps plus ou moins long. Chez ses 177 malades, il trouve 10 fois l'hérédité directe et seulement 4 fois l'hérédité collatérale, soit au total 7,9 % de cas héréditaires.

Comme GRUBE, NIESSEN estime que souvent les enfants sont touchés par le diabète alors que les parents sont sains, du moins en apparence.

L'auteur a recherché avec soin les antécédents héréditaires de ses diabétiques en remontant une ou deux générations et conclut en disant que la prédisposition héréditaire est beaucoup plus fréquente qu'on le pense.

On ne saurait parler du diabète sans citer BOUCHARDAT, médecin d'un grand esprit clinique et d'un sens d'observation très aiguisé. Dans son traité sur la Glycosurie, en 1883, il expose avec une grande clarté les points principaux de l'étiologie du diabète et tout en faisant une large place aux fautes alimen-

taires et aux mauvaises habitudes hygiéniques, il admet la notion de l'hérédité dans le diabète. Il note l'abus des glycosuriques pour les hydrates de carbone, mais surtout insiste sur le défaut d'exercice physique coïncidant avec des excès alimentaires.

« Les fautes alimentaires, ajoute l'auteur, et le « défaut d'exercice physique, favorisés par une maladie du pancréas, sont les causes prédisposantes au « diabète. » Il admet donc la nécessité d'une altération du pancréas et envisage alors la question de l'hérédité :

« Nous voici, dit-il, en présence d'une de ces questions hérissées de difficultés et que, généralement, on « se hâte de résoudre trop tôt sur des données incomplètes. J'ai rencontré, je l'avoue, des cas assez nombreux où, sans avoir constaté par moi-même l'existence de la glycosé dans les urines des ascendants « de mes malades, les commémoratifs étaient assez « précis pour ne me laisser aucun doute sur la réalité de la glycosurie de ces ascendants. » Et plus « loin «... cependant ces faits ne suffisent point pour « décider absolument de la question de l'hérédité, « car ils frappent, quand ils se rencontrent, l'esprit « du médecin : il faudrait compter. »

La statistique de KULZ est plus complète, car elle porte sur 692 observations et l'auteur insiste particulièrement sur l'étiologie du diabète qu'il étudie avec beaucoup de soin dans son traité sur le diabète sucré. Sur ces 668 adultes, il trouve 76 % d'hommes et 24 % de femmes, mais il y a autant de garçons

que de filles parmi les 24 enfants diabétiques. Sur la totalité des cas étudiés, l'auteur trouve des Israélites dans 17 % des cas.

KULZ observe que ses malades sont surtout des gens pour qui l'exercice physique est réduit au minimum et qui présentent, au contraire, une suractivité du système nerveux ; il y a en effet une majorité de médecins, de prêtres, de rentiers, d'industriels, de magistrats et de commerçants parmi les diabétiques. L'auteur retrouve la prédisposition héréditaire et familiale, qu'il considère comme évidente, dans 21,6 % des cas.

Pour BOUCHARD, toutes les maladies de la nutrition, la goutte, l'obésité, le diabète, la lithiase biliaire, le rhumatisme chronique, la migraine, l'urticaire, l'asthme, forment une sorte de famille morbide due à un ralentissement des échanges nutritifs qu'on appelle la diathèse neuro-arthritique, prédisposition particulière de nature toujours héréditaire.

D'après lui, l'hérédité est un fait commun à toutes les maladies et il retrouve l'hérédité directe dans 46% des cas d'obésité, 44 % des cas de goutte et seulement dans 25 % des cas de diabète. L'hérédité se prolonge dans de très nombreuses générations, en dépit des croisements ; elle se transmet des parents aux enfants par l'intermédiaire de l'ovule ou du spermatozoïde.

BOUCHARD croit donc à l'hérédité mais seulement jusqu'à un certain point car il ajoute : « L'hérédité « n'est pas tout dans le développement de cette dis-

« position, dans la production de ce type spécial
« de l'activité nutritive. On peut acquérir la diathèse
« par une alimentation défectueuse par excès, par
« une vie trop sédentaire et par tout ce qui peut
« ralentir la nutrition. »

L'auteur remarque que ces maladies de la nutrition frappent surtout les classes aisées de la société, les bourgeois, « les gens qui travaillent plus de leur tête que de leurs muscles. »

JOSLIN, que nous retrouverons à l'origine de tous les grands travaux américains modernes sur la question, dès 1898, étudie avec FITZ les différents facteurs étiologiques du diabète, et ces auteurs retrouvent l'hérédité dans 23,8 % des cas.

J. Hall PLEASANTS rapporte, en 1900, le cas d'une famille de diabétique dans laquelle on retrouve la maladie dans trois générations successives. Il incrimine à l'origine de ce diabète familial un arrière grand-père, bien que celui-ci ne semble pas avoir été lui-même diabétique. En effet, cet arrière grand-père maternel, qui fut marié deux fois, a aussi transmis le diabète à un de ses fils né d'un deuxième lit.

PLEASANTS trouve l'hérédité dans 5,3 % des cas, mais estime qu'elle est plus élevée, aux environs de 20 à 25 %, et pense que c'est l'hérédité dite collatérale qui est la plus fréquente, pouvant sauter une ou plusieurs générations. Lorsque plus de deux membres d'une même génération sont atteints il semble que la maladie se déclare aux environs de la même période de la vie ; et si plusieurs générations succes-

sives sont affectées, la tendance héréditaire semble donner naissance à un diabète qui tend à se révéler de plus en plus tôt. Le diabète héréditaire apparaissant précocement semble plus grave que celui qui apparaît plus tardivement et qui est en général bénin. Il survient souvent dans les familles d'obèses.

VON NOORDEN, dans son traité sur le diabète, après avoir étudié les influences sur la maladie de la race, de la profession, du psychisme, des maladies infectieuses, de l'obésité, réserve un chapitre entier à la notion de l'hérédité dans le diabète. Il fait remarquer la fréquence du diabète chez les Israélites, mais ignore les causes de la prédisposition de la race juive pour la maladie. Il constate également la fréquence avec laquelle plusieurs enfants de la même famille deviennent diabétiques.

Il pense que l'étiologie du diabète infantile est souvent héréditaire, mais considère comme rare le fait de constater la maladie simultanément chez les enfants et chez leurs parents. La notion de l'hérédité diabétique devient de plus en plus nette, d'après lui, au fur et à mesure que l'on remonte dans les antécédents héréditaires du malade et si l'on tient compte non seulement de son ascendance directe, mais aussi de ses collatéraux plus ou moins éloignés. En considérant le total de l'hérédité directe et collatérale, l'auteur retrouve une prédisposition héréditaire dans une proportion de 25,4 % des cas.

Quelques années plus tard, en 1906, NAUNYX,

étudiant 388 diabétiques de sa clientèle de ville, trouve des antécédents héréditaires dans 67 cas, soit dans une proportion de 17 %. Il cite, entre autres, une famille où quatre des cinq enfants d'une mère diabétique sont eux-mêmes atteints par la maladie. Il admet avec d'autres auteurs de son époque, en particulier QUINON et SOCQUES, que le diabète héréditaire est souvent la manifestation d'une disposition névropathique héréditaire. D'ailleurs sa conception de l'hérédité diabétique se rapproche de celle de BOUCHARD et il voit à l'origine un terrain héréditairement pathologique et prédisposé aux maladies, en particulier à celles de la nutrition, le diabète alternant souvent avec d'autres maladies.

Le diabète héréditaire peut apparaître à n'importe quel âge d'après l'auteur allemand, et souvent chez les enfants avant qu'il n'ait eu le temps de se manifester cliniquement chez leurs parents. De plus, le diabète héréditaire des jeunes prend habituellement une évolution grave et fatale alors que celui des individus âgés évolue, dans la plupart des cas, sous une forme bénigne.

LÉPINE, en 1909, dans son traité sur le diabète sucré, constate la relative fréquence de la maladie chez les Israélites et admet la notion de l'hérédité dans l'étiologie du diabète. D'après lui « l'influence « de l'hérédité est beaucoup plus puissante que celle « de la race ; on le comprend facilement car les unités d'une race sont bien moins semblables entre « elles que celles d'une famille ». Il retrouve l'hérédité

paternelle plus fréquemment que l'hérédité maternelle.

A la même époque, LION et MOREAU étudiant le diabète infantile familial admettent que l'hérédité similaire joue un rôle considérable dans l'étiologie de cette affection ; ils ne retrouvent l'hérédité diabétique que dans 22 % des cas mais pensent qu'elle est plus marquée dans le diabète infantile familial, car sur 18 observations où les antécédents sont notés, ils la trouvent 11 fois, soit dans 62 % des cas. Contrairement à l'avis de SCHNÉE, les auteurs ne pensent pas que le diabète infantile soit toujours d'origine hérédo-syphilitique et trouvent très rarement la syphilis dans les antécédents.

Dès 1912 notre Maître RATHERY, dans le *Manuel des Maladies de la Nutrition* de ACHARD, DEBOVE et CASTAGNÉ, étudie l'étiologie du diabète et tente surtout de jeter un peu de lumière sur la question obscure de l'hérédité diabétique.

Il distingue une hérédité réelle, une hérédité dite arthritique et enfin une hérédité d'habitudes, de fautes alimentaires.

L'hérédité réelle, selon lui, joue certainement un rôle important, soit à titre de cause prédisposante, soit à titre de cause occasionnelle ; il existerait une véritable débilité congénitale fonctionnelle dans le métabolisme des hydrates de carbone. Le Professeur RATHERY admet, d'autre part, que le terrain arthritique prédispose à l'éclosion du diabète mais estime peu probable que l'arthritisme héréditaire

suffise à lui seul à provoquer la maladie. Quant aux fautes alimentaires, l'excès d'aliments hydrocarbonés, elles pourraient amener l'éclosion d'un diabète mais seulement sur un terrain prédisposé, en diminuant encore davantage le coefficient d'assimilation des hydrates de carbone.

Plus près de nous, Hugo RIBBERT étudie, en 1915, les modifications anatomiques qui accompagnent les maladies héréditaires en général et le diabète en particulier.

HEIBERG, en 1916, reprend la même question et nous envisagerons plus loin les résultats de leurs recherches.

En 1916 également, la thèse de Ch. DOUNEVITCH de Lausanne, apporte une nouvelle contribution à l'étude de l'hérédité du diabète sucré. L'auteur se propose d'essayer de prévenir la maladie ; il considère le facteur héréditaire comme très important dans l'étiologie du diabète, l'admet sans chercher à expliquer le mécanisme de son action, et, pour mettre en évidence la tare héréditaire, il étudie l'hyperglycémie alimentaire des descendants et collatéraux de diabétiques ; cette épreuve suffisant à troubler dans l'organisme prédisposé au diabète sucré l'harmonie des fonctions des différentes glandes à sécrétion interne et à révéler leur insuffisance.

En 1903, Arnold LORAND avait dans le même but cherché les résultats de la glycosurie alimentaire chez les enfants issus de diabétiques. Sur dix cas, il avait trouvé huit fois des traces de sucre dans les

urines, mais il est évident que l'étude de la glycémie selon la méthode de BANG, comme le pratique DOUNEVITCH, donne des renseignements beaucoup plus précis et beaucoup moins empiriques.

DOUNEVITCH soumet donc à cette épreuve 40 sujets dont l'âge est compris entre 9 mois et 35 ans; 15 sont du sexe masculin et 25 du sexe féminin. Dans 50,7 % des cas, c'est le père du sujet examiné qui est diabétique; dans 30,5 %, c'est la mère; dans 6,25 %, c'est le frère, la sœur ou la tante qui sont malades.

Comme base d'étude, l'auteur recherche d'abord les résultats de l'épreuve chez 12 sujets normaux à qui il fait prendre un repas d'épreuve composé de 150 grammes de pain, 15 grammes de chocolat, 100 grammes de lait et 10 grammes de sucre. L'absorption d'un tel repas par des sujets normaux provoque une légère augmentation de la glycémie qui ne dure pas plus d'une heure et disparaît complètement au bout de deux heures. A jeun, la glycémie maxima était de 1 gr. 22 et la minima de 0 gr. 90; une heure après le repas d'épreuve la glycémie maxima est 1 gr. 35 et la minima 1 gramme; deux heures après, la glycémie maxima est 1 gr. 29, la glycémie minima 0 gr. 95.

Au contraire, chez les descendants directs et les collatéraux des diabétiques, DOUNEVITCH trouve :

— Dans 7 cas, une hyperglycémie à jeun, soit dans 17,5 % des cas. La glycémie la plus élevée étant de 1 gr. 95 et la moins élevée de 1 gr. 23.

— Dans 21 cas, soit 52 %, l'hyperglycémie ali-

mentaire, une heure après le repas d'épreuve, est plus élevée que celle observée chez le sujet normal. La glycémie maxima est en effet de 2 gr. 10, la glycémie minima, de 1 gr. 36.

— Enfin dans 9 cas, soit 22,5 % il existe une hyperglycémie alimentaire deux heures après le repas d'épreuve, la maxima étant à 1 gr. 87 et la minima à 1 gr. 31.

L'auteur conclut en ces termes : « Cette hyperglycémie alimentaire passagère pourrait être considérée comme une manifestation de la prédisposition au diabète. Elle nous indique un affaiblissement d'une fonction, la combustion des hydrates de carbone, qui peut aboutir finalement à une abolition complète de cette fonction, c'est-à-dire au diabète manifesté. »

J. SHERRIL, auteur américain, cherchera lui aussi, en 1921, dans le but de faire un diagnostic précoce du diabète latent, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée chez les parents des diabétiques et en tirera les mêmes conclusions que DOUNEVITCH.

A dater de cette époque l'hérédité, facteur étiologique du diabète, n'est plus discutée, elle est admise comme une entité clinique qu'il ne faut pas négliger et différents auteurs de toutes nationalités s'appliquent à mettre en lumière sa fréquence, ses modalités et son intérêt pratique. C'est ainsi que naissent

d'importantes publications parmi lesquelles il nous faut citer celles de WILLIAMS (1917), ALLEN (1920), LEREBoullet (1921), HANSEN, KUCKENS, SECKEL (1925), HOLST (1926), JOHN, LANDSBERG, WARREN (1927).

Parmi ces travaux nous insisterons un peu plus longuement sur ceux de H. SECKEL. L'auteur allemand, au lendemain de la magnifique découverte de BANTING et BEST, étudie le facteur héréditaire dans le diabète et la fréquence avec laquelle les différentes maladies de la nutrition s'associent à lui.

Il étudie 430 diabétiques, observés à la clinique d'UMBER de 1912 à 1924. Sur ces 430 cas, 174 appartiennent à la forme grave de la maladie, 172 à la forme bénigne, les autres à une forme moyenne ; les enfants, au nombre de 24, sont atteints le plus souvent de diabète grave ; les Israélites représentent 6,7 % des cas. Dans 39 cas, les antécédents hérédofamiliaux manquent, et sur les 391 autres cas l'auteur trouve une histoire hérédofamiliale dans 103 cas, soit dans 26,4 % des cas. Il distingue d'ailleurs l'hérédité vraie, celle des parents, grands-parents, oncles et tantes, qu'il trouve dans 17,4 % des cas, de l'hérédité familiale, celle des frères, sœurs ou cousins, qu'il ne retrouve que dans 9 % des cas. Souvent le diabète apparaît chez les enfants avant de survenir chez les parents, c'est ce que SECKEL appelle « l'antéposition ». Il conclut en disant que le diabète héréditaire peut apparaître à n'importe quel âge de la vie :

grave chez les jeunes, il revêt une forme clinique bénigne chez les sujets âgés.

En 1928, un auteur anglais, P. CAMMIDGE, à la suite de travaux faits en 1926 avec HOWARD sur la transmission de l'hyperglycémie chez les souris, publie dans le *British Medical Journal* les résultats d'un travail expérimental du plus grand intérêt sur le diabète et l'hérédité. L'auteur anglais croit à l'existence de l'hérédité diabétique, qu'il retrouve d'ailleurs dans 28 % des cas ; mais surtout, par des croisements successifs de deux races de souris, l'une ayant une glycémie normale, l'autre étant hyperglycémique, il tente de démontrer que cette hérédité évolue chez l'homme suivant les lois de MENDEL.

Ces travaux présentent une telle importance que nous nous contenterons de les citer dans notre historique, leur réservant une plus grande place dans les pages qui suivent.

A partir de ce moment, des travaux très importants naissent un peu partout ; la question est d'actualité, de nombreux auteurs, parmi lesquels il faut faire une place très importante aux américains et aux allemands, se passionnent pour le sujet et nous trouvons de nombreuses publications qui ont trait à l'hérédité du diabète.

NOBÉCOURT étudiant le diabète des filles à la période pubertaire dit avoir trouvé l'hérédité diabétique sept fois sur vingt, soit dans 35 % des cas.

Il considère que le plus souvent cette hérédité est lointaine et rejette la syphilis comme cause de cette prédisposition à la maladie.

PRIESEL et WAGNER, deux auteurs viennois, s'occupent particulièrement du diabète chez les enfants et de l'hérédité diabétique de leurs petits malades. Sur 108 enfants observés ils retrouvent 29 fois la prédisposition héréditaire, soit dans 27 % des cas. Ils considèrent que le diabète sucré est toujours dû à une prédisposition congénitale et tirent de leur étude des conclusions importantes que nous exposerons dans le cours de notre travail.

PRIESEL, quelques années plus tard, en 1935, faisant une nouvelle statistique portant sur 192 enfants diabétiques trouve l'hérédité dans une proportion de 34 %.

Marcel LABBÉ, dans les *Annales de Médecine* de 1929, consacre un important article à l'Hérédité et l'Education morbide. Après avoir rappelé brièvement les grandes lignes des lois modernes de l'Hérédité, formulées grâce aux travaux de MENDEL, GALTON et NAUDIN, et traité de quelques maladies dont l'hérédité est admise depuis longtemps : daltonisme, héméralopie, albinisme, ophtalmoplégie congénitale, l'auteur traite de l'hérédité dans les maladies de la nutrition.

Il ne croit pas à l'hérédité de l'obésité mais pense qu'elle est la conséquence des habitudes de suralimentation et de sédentarité imposées aux enfants dans les familles d'obèses et de gros mangeurs.

De même pour le diabète, LABBÉ ne considère comme vraiment héréditaire que le diabète grave, alors qu'il invoque seulement comme étiologie du diabète bénin l'obésité et les habitudes familiales de suralimentation.

Dans une communication faite à l'Académie de Médecine en 1931, LABBÉ rappelle la distinction qu'il faut faire entre hérédité morbide et éducation morbide. Il trouve l'hérédité diabétique dans 23 % des cas, retrouve celle-ci dans 35 % des diabètes graves et seulement dans 20 % des cas de diabètes bénins. Dans les diabètes graves il considère que l'hérédité collatérale est plus importante que l'hérédité directe.

Ce sont exactement les mêmes conclusions que soutient un élève de LABBÉ, S. LANDAU, dans une thèse de *Montpellier*, en 1931, sur le facteur héréditaire dans le diabète, en insistant sur la distinction qu'il faut établir entre diabète héréditaire et diabète familial.

L'année suivante, LEMOYNE, dans une thèse de *Lyon* étudie le diabète héréditaire et familial. Il trouve le facteur héréditaire dans 17 % des cas, mais distingue dans le diabète héréditaire une forme bénigne et une forme grave évolutive qu'il considère comme la plus fréquente et pense ainsi que l'hérédité constitue un élément de gravité dans l'évolution du diabète. Cette hérédité peut rester cachée pendant plusieurs générations, le diabète demeurant alors à l'état latent chez les individus en apparence bien

portants pour se manifester dans les générations suivantes.

Telle est l'énumération déjà longue, quoique incomplète, des différents auteurs qui se sont occupés de l'hérédité du diabète.

A l'issue de cet exposé une première notion apparaît, le caractère très disparate de ces différents travaux. Certains n'explorent que l'hérédité similaire, d'autres tiennent compte au contraire des associations morbides avec les autres éléments de la diathèse neuro-arthritique. De même, certains travaux ne concernent que des cas isolés alors que d'autres, beaucoup plus intéressants, englobent de très importantes statistiques.

Dans ces dernières années, l'étude de l'hérédité du diabète entra dans une phase nouvelle sous l'impulsion des travaux extrêmement intéressants menés simultanément : en Amérique par JOSLIN et ses élèves, PINCUS et WHITE tout particulièrement, et en *Allemagne* par UMBER et ses collaborateurs.

Ces différents auteurs ont envisagé le problème de l'hérédité diabétique sous l'angle scientifique des lois mendéliennes et ont ainsi ouvert la voie aux recherches les plus récentes sur la prophylaxie du diabète.

Nous nous étendrons plus longuement sur les

travaux de ces auteurs dans les chapitres ultérieurs.

Plus récemment encore, à la Clinique médicale de la Pitié, notre Maître, le Professeur F. RATHERY, avec son élève H. P. KLOTZ, a repris l'étude du diabète héréditaire et a communiqué ses statistiques personnelles.

FRÉQUENCE DE L'HÉRÉDITÉ

Statistiques

Comme nous l'avons vu au cours de notre histoire la plupart des auteurs se sont attachés à fixer par des statistiques le résultat de leurs observations sur la fréquence de l'hérédité diabétique.

Après avoir rappelé dans ce chapitre les différentes statistiques que nous avons recueillies, nous exposerons les constatations que notre Maître, le Professeur RATHERY, nous a si obligeamment communiquées, observations ayant trait et à sa clientèle d'hôpital et à sa clientèle de ville.

Voici donc une simple énumération des statistiques établies par les auteurs qui ont étudié avec soin l'hérédité diabétique :

SCHMITZ	1874	21,1	% des cas
FRERICHS	1884	9,8	»
FLINT	1886	27,7	»
ZIMMER	1889	10,6	»
CANTANI	1889	26,71	»
SEEGEN	1893	14	»
GRUBE.....	1895	7,9	»
WEGELI.....	1895	29	»
FITZ ET JOSLIN.....	1898	23,8	»

KULZ	1899	21,6	»
BOUCHARD	1899	25	»
WILLIAMSON.....	1900	22	»
PLEASANTS	1900	5,3	»
NAUNYN	1906	17	»
LION ET MOREAU	1909	22	»
VON NOORDEN.....	1917	25,4	»
HOOGSLAG	1922	43	»
JOSLIN.....	1923	21	»
MONTORO	1924	18	»
SECKEL	1925	26,4	»
JOHN	1927	9,7	»
JOSLIN.....	1927	25,5	»
CAMMIDGE	1928	28	»
PRIESEL ET WAGNER.....	1929	27	»
FINKE	1930	26,3	»
LABBÉ	1931	23	»
UMBER	1932	26,3	»
WHITE.....	1933	49	»
ALLAN	1933	25	»
JOSLIN.....	1933	37	»
GROTE	1934	39,5	»
CAMMIDGE	1934	39,6	»
PANNHORST	1934	34	»
MADDOX ET SCOTT	1935	34	»
FAELLI	1935	42	»
PRIESEL	1935	34	»

Ainsi nous voyons, d'après ce tableau, abstraction faite de quelques pourcentages vraiment peu élevés, comme ceux de FRERICHS, PLEASANTS et JOHN, que la moyenne des statistiques concernant l'hérédité diabétique atteint ou dépasse 25 %. Fait à noter également, il semble que dans les dernières années la moyenne soit plus élevée ; en effet, depuis 1927 aucun pourcentage n'est inférieur à 25 % et, au contraire, plusieurs avoisinent 40 %.

A quoi devons-nous attribuer cette augmentation

sensible de la fréquence de l'hérédité diabétique ? Faut-il penser comme certains auteurs que c'est l'insuline qui en est cause, ayant fait du diabétique un homme normal. Pour l'homme il ne semble pas que l'insuline ait apporté de grands changements, en effet, les jeunes hommes diabétiques étaient capables de procréer avant la découverte de l'insuline. L'insuline a agi surtout en permettant à la femme de mener à bien des grossesses qui étaient auparavant très compromises et d'augmenter ainsi le nombre des descendants des diabétiques. L'augmentation du pourcentage est aussi vraisemblablement due au fait que les antécédents des malades sont étudiés systématiquement par les auteurs et avec plus de soin qu'au début du siècle ; de plus, à ce fait que souvent les statistiques portent également sur la clientèle hospitalière et sur celle de ville. En effet, comme le fait remarquer notre Maître RATHERY, il convient de distinguer les statistiques selon qu'elles portent sur les malades de ville ou d'hôpital, car ces derniers souvent ignorent le sort de leurs parents, de leurs collatéraux et à plus forte raison de leurs grands-parents. Aussi, dans nombre de cas le diabète héréditaire passe sans doute inaperçu.

WENDT et PECK étudiant 1.073 cas de diabète, font, dans un article paru dans l'*American Journal of the Medical Sciences*, en 1931, la même remarque et prétendent avoir trouvé une proportion de 65 % de cas de diabète héréditaire dans leur clientèle de ville, alors qu'ils trouvent l'hérédité seulement

dans 33 % des cas de leur clientèle hospitalière. Cette différence du simple au double peut paraître surprenante, or, nous allons voir que notre Maître RATHERY trouve dans ses statistiques une différence plus accentuée encore.

DIABÉTIQUES D'HOPITAL

Les résultats portent sur l'étude des dossiers de 1.042 malades, anciens et actuels, de la consultation du Service du Professeur RATHERY.

Dans 42 cas, les antécédents ne sont pas du tout signalés. Sur les 1.000 malades restant, 169 ont des diabétiques dans leur famille.

Dans 39 cas, le père est diabétique ; dans 44 cas c'est la mère ; dans 6 les deux parents sont diabétiques.

Dans 45 cas on retrouve le diabète chez une sœur ou chez un frère ; dans 6, chez un cousin ; dans 25, chez un oncle ou une tante ; dans 10, chez un grand-père ; dans 12, chez une grand-mère.

Le total dépasse le chiffre global de 169, car 17 des malades ont à la fois des diabétiques dans leurs antécédents directs et dans leurs antécédents collatéraux.

Dans l'ensemble l'hérédité directe se retrouve dans 11,7 % des cas ; l'hérédité familiale et collatérale, dans 7 %. Ces taux se décomposent ainsi :

- dans 4,5 %, hérédité paternelle
- dans 5 % » maternelle
- dans 1 % » du grand-père

- dans 1 % » de la grand-mère
- dans 4,5 % diabète chez les collatéraux
- dans 2,5 %, diabète chez les oncles et tantes.

Le total des cas où l'on rencontre le diabète dans la famille s'élèverait ainsi à 18,7 %.

En fait ce chiffre semble bien inférieur à ce qu'il doit être en réalité : effectivement, dans bien des cas les malades ignorent l'existence d'un diabète possible chez leurs parents. De plus, comme l'ont montré de nombreux auteurs, il se peut que sans être des diabétiques vrais, les parents de ces malades puissent être hyperglycémiques, héréditairement prédisposés et en imminence de diabète.

Enfin, ce travail portant en grande partie sur d'anciennes observations, il fut impossible d'examiner un à un les différents membres de la famille des malades et de vérifier si l'absence de diabète familial signalée dans leurs observations n'était pas seulement due à une insuflisance d'exploration.

Dans un autre ordre d'idée, notre Maître RATHÉRY a cherché à préciser si l'hérédité se rencontre plus souvent dans le diabète simple ou dans le diabète consomptif.

Sur les 89 cas d'hérédité directe réunis, il s'agit 25 fois de diabète consomptif, soit une proportion de 28,1 %, et 64 fois de diabète simple, soit 71,9 %.

Dans 17 cas de diabète familial, 6 concernent des diabètes consomptifs, 11 des diabètes simples.

Ainsi il semble, contrairement aux constatations de Marcel LABBÉ qui retrouve l'hérédité du diabète

simple dans 20 % des cas et celle du diabète consomptif dans 35 %, que l'hérédité et son caractère familial soient plus fréquents dans le diabète simple que dans le diabète consomptif.

DIABÉTIQUES DE VILLE

La statistique de notre Maître, le Professeur RATHERY, ne porte ici que sur les trois dernières années des diabétiques de sa clientèle de ville et seuls les cas où les antécédents ont pu être nettement étudiés ont été retenus.

Sur 261 diabétiques :

— dans 128 cas le diabète est héréditaire ou familial.

— dans 133 cas il ne l'est pas.

Soit 49,1 % de diabète héréditaire

et 50,9 % de diabète non héréditaire.

Ce chiffre de 49,1 % est impressionnant et bien différent de la proportion de 18,7 % trouvée dans la clientèle hospitalière. Certes, on a affaire à une classe aisée où les règles d'hygiène alimentaire sont mal appliquées, mais il paraît difficile que ce seul fait intervienne. Les malades s'étudient mieux, connaissent mieux leurs antécédents et se font plus fréquemment examiner ; il faut donc considérer le chiffre fourni par la statistique hospitalière comme beaucoup trop faible.

Sur les 128 cas de diabète où l'hérédité est retrou-

vée, la part respective des diabètes simples et consomptifs est la suivante :

	<i>D. simple</i>	<i>D. consomptif</i>	<i>D. sans quali- catif net</i>
Diabète héréditaire	59	61	8
Diabète non héréditaire	65	52	15

Soit comme pourcentage, en ne tenant compte que des cas où le type de diabète est constaté chez le sujet étudié :

	<i>D. simple</i>	<i>D. consomptif</i>
Diabète héréditaire	49,1 %	50,9 %
Diabète non héréditaire .	55,9 %	44,1 %

Ce pourcentage très élevé des diabétiques consomptifs demande une explication. La clientèle de ville comprend le plus souvent des diabètes consomptifs dont l'état grave exige de soins très particuliers ; pour des raisons faciles à comprendre le malade de ville, atteint de diabète simple bénin, va plus rarement voir le consultant.

Dans les cas de diabète héréditaire, les différents membres sont atteints dans les proportions suivantes :

Père	40 fois, soit 24,8
Mère	47 » » 29,1
Grand-père	15 » » 9,9
Grand-mère	10 » » 6,2
Oncle	15 » » 9,9
Grand-oncle	2 » » 1,2
Tante	6 » » 3,7
Arrière-grand-père	1 » » 0,6

Sœur	10	»	»	6,2
Frère	8	»	»	4,9
Enfant	1	»	»	0,6
Mari	4	»	»	2
Femme.....	2	»	»	1,2

Cette statistique a plus de valeur que la statistique hospitalière, car les antécédents familiaux sont mieux connus chez les diabétiques de ville.

Dans quelle proportion l'hérédité est-elle retrouvée chez un ou plusieurs parents ? Sur 124 diabétiques héréditaires on note :

1^o *l'hérédité d'un parent : 82 fois.*

Mère seule.....	25	fois	
Père seul	22	»	
Grands-parents	9	»	} Grand'mère : 3 Grand-père : 6
Oncle	6	»	
Tante	7	»	
Arrière grand'tante.....	1	»	
Cousin	1	»	
Neveu	1	»	
Sœur	3	»	
1 2 sœur de mère.....	1	»	
Frère	2	»	
Mari	3	»	
Fils	1	»	

2^o *l'hérédité chez deux parents : 35 fois.*

Père et mère	6	fois
Mère et neveu	3	»
Mère et frère	3	»
Mère et tante maternelle	1	»
Mère et grand'mère maternelle.....	1	»
Père et frère	1	»
Père et sœur	2	»
Père et oncle	1	»

Père et grand-père	1 »
Père et arrière grand'mère	1 »
Frère et arrière grand'mère	1 »
Grand'mère et fils	1 »
Grand'mère et frère	1 »
Grand'mère et oncle	1 »
Grand'mère et grand-oncle	2 »
Grand'mère et mère	2 »
Grand'mère maternelle et grand-père paternel.	1 »
Mari et grand-père	1 »
Femme et mère	1 »
Femme et grand'mère maternelle	1 »
Femme et arrière grand-père maternel	1 »
Oncle et cousin	2 »

3^o *l'hérédité chez trois parents : 3 fois.*

Père, grand-père paternel et frère	1 fois
Père frère et sœur	1 »
Mère, grand'mère maternelle et tante maternelle	1 »

4^o *l'hérédité chez quatre parents : 4 fois.*

- a) Mère, époux X, une fille diabétique.
époux Y, deux filles diabétiques et un fils diabétique
- b) Mère, père, grand'mère paternelle, oncle paternel.
- c) Grand-oncle paternel, grand-oncle maternel, grand-père maternel et arrière grand-père maternel.
- d) Grand-père maternel, grand-père paternel.
Père et mère.

En résumé, l'hérédité se rencontre fréquemment chez un seul membre de la famille ; moitié moins, mais encore assez fréquemment chez 2 membres ; beaucoup plus rarement chez 3 ou 4 membres. Il est difficile de se rendre compte si c'est surtout du côté paternel ou maternel que l'influence paraît être la plus grande. Voici ce que l'on a pu constater :

Mère et côté maternel	63 fois
Père et côté paternel	48 »

Il ressort de cette étude de notre Maître RATHERY que le diabète héréditaire est beaucoup plus fréquent qu'on le pense. Si cette fréquence semble indiscutable, sa proportion exacte est difficile à établir, car il est souvent impossible d'obtenir, des malades, des renseignements précis sur leurs antécédents et collatéraux ; c'est pourquoi il faut attacher plus d'importance à la statistique faite d'après les diabétiques de ville qu'à celle de la clientèle hospitalière.

De plus, il n'a été tenu compte dans ces statistiques que des diabètes reconnus et l'on a délibérément laissé de côté les parents susceptibles de présenter un symptôme quelconque anormal du métabolisme du sucre, tel qu'un simple abaissement de la tolérance aux hydrates de carbone avec hyperglycémie.

Ces cas latents, pour ainsi dire, sont les plus difficiles à diagnostiquer, car d'ordinaire on n'observe que les individus dont le trouble du métabolisme du sucre a atteint un degré suffisant pour entraîner des troubles subjectifs et il y a souvent peu de différence entre les sujets sains et les malades légèrement atteints ; d'autre part, en interrogeant le malade on ne trouve comme antécédents diabétiques que les sujets ayant eu vraiment la maladie et non ceux qui ont présenté de simples troubles dont ils ne se sont

le plus souvent pas aperçus ou inquiétés. La proportion véritable de l'hérédité dans les statistiques a pu ainsi être altérée souvent, d'où la nécessité d'examiner avec soin tous les membres de la famille des diabétiques au point de vue du métabolisme des glucides. Cela est difficile, et bien plus encore à l'hôpital qu'en ville.

Ainsi, les diverses statistiques des auteurs que nous avons énumérées au début de ce chapitre et qui sont de l'ordre de 25 %, excepté les dernières, semblent toutes inférieures à la réalité. Sans aller jusqu'à prétendre comme PRIESEL et WAGNER que l'hérédité diabétique est constante, nous sommes en droit de penser que l'étude désormais systématique de tous les parents de diabétiques permettra de mettre en évidence, d'une façon plus importante, la fréquence du diabète héréditaire.

ÉTIOLOGIE

Avant d'étudier le mode de transmission héréditaire du diabète et son mécanisme, il nous faut envisager certains facteurs étiologiques.

Age

L'âge auquel se manifeste, dans les diverses statistiques, le diabète héréditaire est variable ; on peut voir survenir celui-ci à tous les âges. Cependant, PLEASANTS, VON NOORDEN, LION et MOREAU insistent sur la fréquence de son début dans le jeune âge.

PLEASANTS, dans ses conclusions et plus tard LION et MOREAU soulignent ce fait que lorsque le diabète se montre dans une même famille pendant plusieurs générations, il semble qu'il atteigne des sujets d'autant plus jeunes que la génération est plus avancée. A l'appui de cette théorie on peut citer plusieurs observations.

PLEASANTS a observé un homme qui devint diabétique à 40 ans, un de ses fils le fut à 28 ans, et quatre neveux de ce dernier furent atteints entre 10 et 20 ans.

VON NOORDEN suivit les trois générations succes-

sives d'une même famille. Dans la première génération, il y eut un cas léger de diabète; dans la seconde, deux femmes en furent atteintes à l'âge moyen de la vie; dans la troisième, la maladie frappa deux enfants qui en moururent rapidement.

WEGELI cite un exemple analogue.

Plusieurs auteurs ont insisté également sur le fait que souvent les enfants deviennent diabétiques avant même que la maladie ne se soit manifestée chez leurs parents.

LION et MOREAU estiment que le diabète héréditaire joue un rôle considérable dans l'étiologie du diabète infantile familial et sur 18 observations où les antécédents sont connus, ils le retrouvent 11 fois, soit dans 62 % des cas. Pour eux, le début de la maladie atteint son maximum de fréquence entre 8 et 12 ans.

PRIESEL et WAGNER qui ont étudié avec soin le diabète des enfants, trouvent que le maximum de fréquence avec lequel se manifeste le diabète héréditaire se place aux environs de la puberté, à 13 ans; ils trouvent un maximum secondaire à 3 ans.

Ils ajoutent que le diabète héréditaire peut survenir plus tard, mais même quand il est découvert à 50 ans, il est dû à une insuffisance insulaire congénitale. Pour ces auteurs l'hérédité diabétique est constante.

Pour CAMMIDGE, la fréquence de l'hérédité diabétique a été le plus souvent démontrée dans les premiers âges de la vie.

Pour l'auteur la fréquence du début de l'hérédité diabétique s'établirait ainsi :

Au cours de la 1^{re} décade de la vie, 70,2 % d'hérédité

«	2 ^e	«	«	61,6 %	«
«	3 ^e	«	«	41 %	«
«	4 ^e	«	«	32 %	«

Mais l'auteur se demande si cette plus grande fréquence du diabète héréditaire dans les diabètes infantiles ne serait pas dûe au fait qu'il est plus facile dans ce cas d'étudier la pathologie des antécédents.

L'hérédité se transmettrait jusqu'à 40 ans comme un caractère mendélien récessif, alors qu'après 40 ans elle se comporterait comme un caractère dominant.

L'étude des jumeaux diabétiques a montré que le plus souvent les deux jumeaux d'une même paire sont atteints par la maladie aux environs du même âge.

De même, PLEASANTS avait déjà prétendu que si dans une même génération plus de deux membres d'une même famille étaient atteints, il semblait que la maladie se déclarait chez tous aux environs de la même période de la vie.

Sexe

L'hérédité peut être maternelle ou paternelle ; pour les anciens auteurs, en particulier KULZ et

CANTANI, cette dernière éventualité était la plus fréquente.

En réalité, c'est un fait qui ne semble pas s'imposer d'une manière évidente, et la plupart des auteurs modernes paraissent n'y attacher aucune importance.

D'un autre point de vue, le diabète héréditaire est-il plus fréquent chez les descendants mâles ou femelles des diabétiques.

PRIESEL et WAGNER parmi leurs enfants diabétiques trouvent 48 % de filles et 52 % de garçons.

JOSLIN et DUBLIN dans un travail tout récent (1937) trouvent parmi les enfants diabétiques qu'ils observent 40 % de garçons et 34 % de filles présentant un diabète héréditaire.

Race

On s'est demandé si certaines races, et en particulier la race juive, n'étaient pas héréditairement prédisposées, avec une plus grande fréquence, au diabète.

Tous les auteurs traitant de l'hérédité du diabète ont abordé cette question et les avis sont très partagés.

Pour certains les Israélites représentent 10 % des diabétiques héréditairement atteints, pour d'autres 25 % et davantage.

Nous n'avons pas envisagé personnellement ce problème ; il conviendrait d'ailleurs de le dissocier et

d'étudier d'une part la fréquence du diabète, d'autre part celle de sa transmission héréditaire chez les Israélites.

Gravité

Le facteur héréditaire doit-il être considéré comme un élément de gravité dans l'étiologie du diabète ?

Si l'on considère avec les auteurs allemands : UMBER et FINKE, que le diabète est toujours héréditaire, cette question perd de son importance ; cependant comme il ne nous est pas encore permis de penser ainsi il est nécessaire d'envisager la question.

Si l'on croit Marcel LABBÉ et ses élèves, on doit considérer l'hérédité comme un élément défavorable, aggravant l'évolution du diabète.

Marcel LABBÉ estime en effet que seul le diabète consomptif est héréditaire, le diabète bénin n'étant pour lui nullement héréditaire mais seulement dû à une éducation morbide ; par transmission des fautes alimentaires familiales.

Il est évident que si l'on envisage la question sous cet angle, l'hérédité semble aggraver la maladie.

Mais, contrairement à LABBÉ, la plupart des auteurs et, comme nous l'avons vu au chapitre précédent, notre Maître le Professeur RATHERY, pensent que le diabète simple est lui aussi transmis héréditairement et trouvent même dans leurs statistiques une proportion plus élevée en faveur de celui-ci. Comme le

disent deux auteurs australiens MADDON et SCOTT, il n'y a aucun rapport entre le type clinique, la gravité du diabète sucré et la prédisposition héréditaire de la maladie.

Suivant les travaux de CAMMIDGE qui croit pouvoir appliquer les lois de MENDEL à l'hérédité diabétique, la maladie se transmet soit sous forme de caractère dominant, lorsque les parents la transmettent directement à leurs enfants, soit comme caractère récessif, lorsque la maladie saute une ou plusieurs générations.

La variété dominante est le plus souvent bénigne, peut durer de longues années, même chez les jeunes, sans causer de troubles graves ou affecter l'état général.

La forme récessive, par contre, est généralement grave dès le début, difficile à améliorer par le régime et a tendance à s'aggraver. Elle tend à se supprimer elle-même, alors que la forme dominante, à cause de son apparition généralement tardive et de sa relative bénignité, s'oppose peu et même pas du tout à la reproduction et à une longue vie.

La forme dominante est donc la forme prédominante d'hérédité trouvée lorsque toute une série de cas de glycosurie est examinée, et, comme la transmission héréditaire de parents à enfants est plus évidente que l'hérédité chez les hybrides, elle apparaît plus fréquente encore et aussi plus évidente dans les résultats des recherches sur l'hérédité provenant de méthodes purement statistiques. Ceci

explique que l'hérédité est considérée en général comme un signe de bénignité dans le diabète.

D'après CAMMIDGE, la forme récessive serait rencontrée avant 40 ans, la variété dominante après cet âge.

La forme grave du diabète, rencontrée le plus souvent chez l'enfant, tendant à se développer à la puberté, serait transmise selon le mode récessif, alors que la forme bénigne, le diabète simple, se rencontrant à un âge plus avancé, le serait comme un caractère dominant.

En conclusion, l'hérédité joue un rôle aussi important dans le diabète simple que dans le diabète congestif, mais lorsque l'on envisage si elle agit comme élément du pronostic, il convient d'examiner la forme suivant laquelle elle est transmise.

LE MÉCANISME DE L'HÉRÉDITÉ DIABÉTIQUE

Un premier point qui se pose est de savoir s'il s'agit bien d'une transmission héréditaire du diabète et non d'une simple transmission héréditaire des habitudes néfastes de suralimentation.

BOUCHARDAT, ainsi que nous l'avons vu, avait déjà fort bien posé le problème. Il avait été frappé par la fréquence du diabète dans une même famille aux environs de la cinquantaine, mais il ajoutait « au lieu
« d'invoquer une loi fatale d'hérédité, ne convien-
« drait-il pas de rechercher si par éducation, par imi-
« tation, on ne suit pas la même pente où les pères,
« les frères et sœurs ont glissé ; manger sans trop
« mâcher, ne pas prendre d'exercice, ce sont des habi-
« tudes que l'on prend en famille et qui peuvent con-
duire à la glycosurie ».

Marcel LABBÉ est lui très affirmatif. Il distingue nettement le diabète consomptif du diabète simple. S'il croit dans le premier cas à l'existence d'une hérédité vraie, il l'écarte de façon absolue dans le deuxième, où il fait jouer un rôle exclusif à l'éducation morbide, c'est-à-dire à la transmission familiale de mauvaises habitudes alimentaires prises dès la plus

tendre enfance, au cours de l'élevage par le sein ou par le biberon, et qui se continuent lorsque l'enfant prend sa place à la table de famille.

Evidemment, le fait du diabète conjugal semble en faveur de cette hypothèse.

Si nous pensons avec BOUCHARDAT, avec JOSLIN que la suralimentation peut faciliter l'apparition d'un diabète latent chez un sujet prédisposé, nous pensons qu'il faut attacher plus d'importance à cette prédisposition constitutionnelle qu'au trouble diabétique. En effet, comment expliquer autrement que dans une même famille certains enfants deviennent diabétiques, alors que d'autres soumis exactement aux mêmes habitudes alimentaires ne le deviennent pas.

D'autre part, si nous envisageons les jumeaux diabétiques, nous voyons que souvent ceux-ci, vivant séparés et de manière différente, deviennent diabétiques à peu près au même âge.

Souvent aussi, le diabète survient chez des sujets maigres alors que leurs frères et sœurs obèses sont indemnes.

Dans les diabètes héréditaires, il nous semble, comme le pense notre Maître RATHERY, qu'il faille invoquer, aussi bien dans le diabète simple que dans le diabète consomptif, la transmission d'un trouble glycorégulateur. C'est d'ailleurs bien l'avis auquel se rangent la plupart des auteurs modernes, PRIESEL et WAGNER en Allemagne, CAMMIDGE en Angleterre, WRIGHT et plus particulièrement JOSLIN et ses

élèves en Amérique, qui ont étudié de façon minutieuse et scientifique cette transmission héréditaire du diabète.

Un clinicien allemand, UMBER, dit même : « Le diabète est une maladie constitutionnelle due à une « infériorité de l'appareil insulaire du pancréas : celui « qui n'est pas né avec elle ne sera jamais diabétique. « A cette règle il n'existe que peu d'exceptions ; « par exemple lorsque des traumatismes ou certains « processus morbides lésent ou détruisent le pancréas « dans sa presque totalité ».

Personnellement, nous pensons qu'il existe, à la base du diabète sucré simple ou consomptif, d'une part une prédisposition constitutionnelle qui peut se transmettre héréditairement et dont nous essayerons de préciser la nature dans les pages suivantes, et d'autre part des facteurs secondaires, comme le manque d'exercice physique, la sédentarité, l'obésité, les mauvaises habitudes de suralimentation. Ces facteurs secondaires peuvent rendre manifeste un diabète jusque-là resté latent ou provoquer son éclosion d'une manière plus précoce, mais ne peuvent pas, même à la longue, déterminer l'apparition du diabète.

Bien plus, deux auteurs viennois, FLAUM et SCHLESINGER ayant observé qu'au cours du prédiabète la polyphagie apparaît très précocement avec des phénomènes rappelant les troubles de l'hypoglycémie, émettent l'hypothèse que ces troubles et la polyphagie sont à l'origine de l'obésité si fréquente chez

les diabétiques, rendant ainsi l'insuffisance hormonale pancréatique cause de l'obésité, contrairement à ce qu'on a prétendu jusqu'ici.

Il est difficile de conclure immédiatement, mais s'il en était ainsi, l'hypothèse de la transmission héréditaire de fautes alimentaires pourrait être totalement écartée.

I. — L'hérédité diabétique et la loi de Mendel.

Les statistiques s'accordent donc pour dire que le diabète survient chez les gens qui y sont prédisposés héréditairement, mais les travaux modernes sur l'hérédité ont démontré que les méthodes purement statistiques et les impressions générales ne peuvent suffire lorsque l'on cherche à établir l'hérédité d'un caractère, mais qu'il faut des preuves plus évidentes avant d'atteindre une conclusion valable.

Notre connaissance de l'hérédité chez les plantes et les animaux a été acquise par des expériences précises de croisements, dûes surtout aux importants travaux de MENDEL, de DE VRIES, mais cette méthode n'est pas applicable à l'homme. Aussi, faut-il s'efforcer d'étudier avec le plus de précision possible la généalogie d'un certain nombre d'individus présentant le caractère que l'on veut explorer. De cette façon il a été possible de démontrer l'hérédité mendélienne dans nombres de déformations ou de mala-

dies humaines, telles que le daltonisme, l'albinisme, le brachydactylie, l'hémophilie.

Or, la plupart de ces maladies sont rares et présentent des caractères frappants sous lesquels il est facile de les reconnaître, aussi n'est-il pas difficile de réunir les faits lorsque l'on rencontre une famille atteinte de la maladie. Pour le diabète, il en est tout autrement, car, s'il est assez répandu, il est rare de trouver des malades qui connaissent suffisamment l'histoire de leur famille pour établir une généalogie pathologique à peu près exacte de leurs parents les plus proches, et encore moins de leurs parents éloignés.

De plus, une personne peut avoir hérité de la tendance à la maladie et mourir avant que celle-ci n'ait eu le temps de se développer; ou bien encore, une personne héréditairement disposée, mais qui ne commet aucun excès, aura tendance à retarder, parfois même à éviter complètement la maladie. On voit donc que de nombreux facteurs compliquent l'étude de l'hérédité du diabète.

L'hérédité diabétique suit-elle les lois mendéliennes ? L'étude de ce point très particulier de l'hérédité diabétique ne fut entreprise que tout récemment. C'est une étude extrêmement délicate pour les raisons que nous venons de donner.

Nous nous proposons de rapporter ici quelques travaux très intéressants des auteurs anglo-américains.

Ce sont deux auteurs anglais, CAMMIDGE et Ho-

WARD, qui pour la première fois démontrèrent expérimentalement, en 1926, la transmission sous une forme mendélienne de l'hyperglycémie chez les souris.

Ces auteurs trouvèrent que certaines souris avaient une glycémie normalement élevée, et, si on les croisait entre elles, on obtenait une descendance ayant la même glycémie élevée ; mais, quand ces mêmes souris étaient croisées avec des souris ayant une glycémie normale, toute la progéniture présentait une glycémie normale, du moins en apparence. Ils qualifièrent les premières d'hyperglycémiques, les secondes de normoglycémiques et les descendants de leur croisement, d'hybrides.

Ces travaux montrèrent donc que l'hyperglycémie se comporte comme un caractère récessif vis-à-vis de la glycémie normale, suivant les lois de MENDEL. Ces résultats furent confirmés en croisant à leur tour les descendants de ces croisements ; en effet, le croisement d'une souris hyperglycémique avec une souris hybride semblant normoglycémique ne donne pas de souris normoglycémiques comme la première fois, mais un nombre égal de souris hybrides et de souris hyperglycémiques (Fig. 1).

Si par contre, on unit entre elles deux souris hybrides, la descendance comprend un quart de souris hyperglycémiques, un quart de souris normoglycémiques et la moitié de nouvelles souris hybrides.

Ces résultats sont concordants avec les travaux de MENDEL, et ainsi se trouve démontré le fait que des sujets normaux en apparence peuvent trans-

mettre à leurs descendants les caractéristiques morbides qu'ils portaient en eux sous une forme récessive inapparente.

Poussant plus loin leur expérience, CAMMIDGE et HOWARD mirent en évidence un caractère très important. En croisant une souris hybride avec une souris normoglycémique, toute la progéniture obtenue est normale, et cela pendant plusieurs géné-

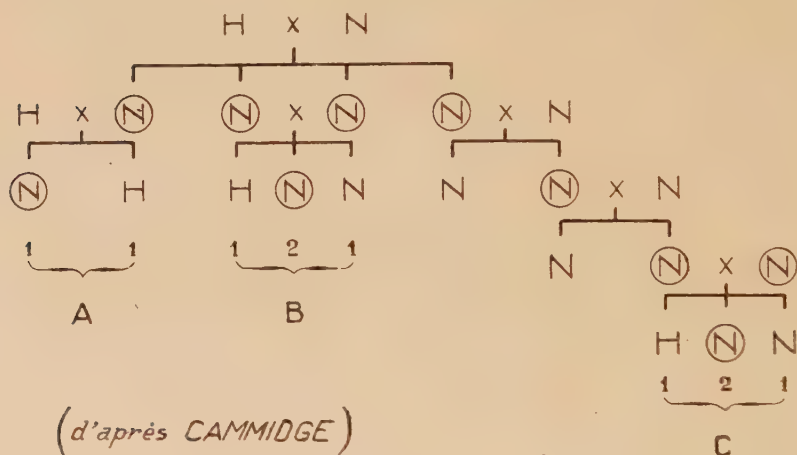


Figure 1

H = hyperglycémique.

N = normoglycémique.

①N = hybride.

rations, du moins en apparence, car sur trois souris une seule est en réalité normale, les autres étant des hybrides ; en effet, si l'on conjugue deux souris, provenant de tels croisements, on obtient une progéniture avec une souris hyperglycémique dans la proportion de 1 sur 3.

Ainsi, un caractère anormal peut rester latent, chez des animaux paraissant normaux et apparaître de nouveau chez leurs descendants suivant des conditions appropriées de croisement.

En conséquence, les rapports dans la descendance diabétique peuvent être résumés comme ceci :

1. Si les deux parents sont affectés, toute la descendance l'est également.

2. Si l'un des parents est malade et l'autre sain, toute la descendance semble normale, mais tous sont des hybrides et transmettent le caractère à leurs descendants.

3. Si l'un des parents est atteint et l'autre hybride, la moitié de la descendance est malade et l'autre hybride.

4. Si deux hybrides s'unissent, un quart des descendants est malade et trois quarts sont normaux en apparence, car deux sont hybrides et le troisième seul est normal.

5. Ainsi, un hybride est seulement un porteur de la maladie et n'en souffre pas lui-même ; un individu atteint par l'affection n'a pas besoin d'avoir un parent, un grand-parent ou un arrière grand-parent atteint lui aussi, car la présence de la maladie dans la famille peut être trouvée fréquemment chez des collatéraux.

A cause des naissances uniques, des familles limitées et des habitudes monogamiques de l'espèce humaine l'évidence de l'hérédité, toute proportion gardée, ne peut être absolument comparée avec

les croisements expérimentaux de CAMMIDGE et HOWARD. Aussi, sans assimiler cette hyperglycémie des souris au diabète de l'homme, CAMMIDGE essaya, en 1928, de transposer sur le plan humain ses constatations expérimentales. En comparant les généalogies de certains diabétiques avec celles des souris, il trouva des rapports étroits dans bien des cas et une concordance assez exacte avec les lignées mendéliennes.

Dans une de ces observations, il s'agit d'une femme diabétique, qui a deux frères diabétiques (Fig. 2), un

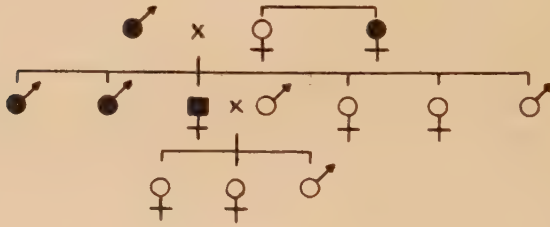


Figure 2.

autre frère et deux sœurs bien portants. Donc, dans cette famille il y a moitié de membres diabétiques, moitié de membres sains, caractéristiques qui résultent, selon l'hypothèse mendélienne, de l'union d'un hyperglycémique avec une hybride ; or, le père de cette malade est diabétique, sa mère est bien portante, mais, sœur de diabétique et ainsi vraisemblablement hybride. La malade a eu trois enfants diabétiques.

Dans un deuxième cas, il s'agit d'un diabétique qui possède deux frères et une sœur bien portants.

Cette proportion de 1 à 3 est celle donnée, nous l'avons vu, par l'union de deux hybrides ; or, le père, non diabétique, est né d'une mère bien portante et d'un père diabétique ; quant à la mère, non diabétique, elle a une sœur diabétique et est donc vraisemblablement une hybride (Fig. 3).

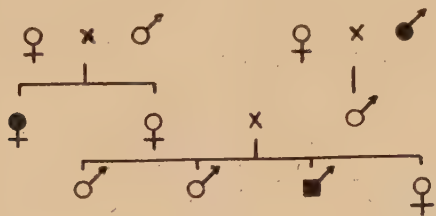


Figure 3.

Ainsi CAMMIDGE a vu que très fréquemment la prédisposition héréditaire au diabète était transmise comme un caractère récessif, mais très souvent aussi il l'a observée transmise comme un caractère dominant des parents aux enfants.

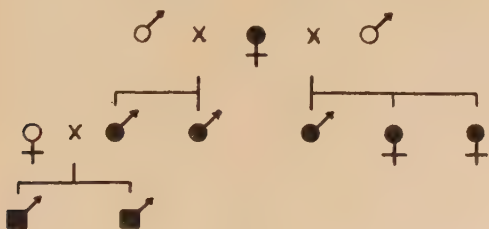


Figure 4.

Dans une autre observation typique, il s'agit de deux garçons diabétiques dont la mère est normale,

mais dont le père et un oncle sont diabétiques. La grand'mère, mariée deux fois, est malade elle aussi, et d'un second lit a eu trois enfants tous diabétiques (Fig. 4).

Une autre fois (Fig. 5) il s'agit d'une fille diabétique dont la mère, la tante et l'oncle maternels sont malades ; sa mère et sa tante ont des maris apparemment sains, mais chacune d'elles a une fille diabétique. Le grand-père était diabétique mais la grand'mère indemne.

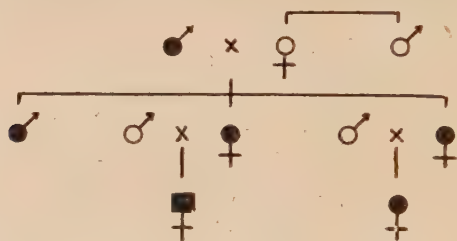


Figure 5.

Nous voyons donc que les troubles du métabolisme des hydrates de carbone entraînant la glycosurie peuvent être transmis, soit comme un caractère récessif, soit comme un caractère dominant. Nous avons vu par ailleurs les différences évolutives que pouvait présenter l'hérédité selon qu'elle est transmise suivant l'un ou l'autre mode.

Ces quelques constatations cliniques faites par CAMMIDGE étaient restées isolées. Elles furent complétées par une série de travaux de JOSLIN et ses élèves, portant sur un nombre très important d'observations.

PINCUS et WHITE, en juillet 1933, étudièrent les familles de 523 diabétiques et de 153 sujets non diabétiques. Leurs constatations sont reprises et interprétées dans un travail de JOSLIN publié deux mois plus tard à l'Académie de Médecine de New-York. Il résulte des travaux de ces auteurs que l'aptitude à devenir diabétique se transmet comme un caractère mendélien récessif, et peut donc sauter une ou plusieurs générations.

Les quatre lois suivantes constituent le résumé de la conception de JOSLIN, WHITE et PINCUS :

1^o Si deux diabétiques se marient entre eux, leurs enfants seront fatalement voués au diabète et en seront atteints à partir d'un âge variable.

2^o Si un diabétique épouse une femme non diabétique mais de famille diabétique, c'est-à-dire une hybride, la moitié des enfants sera diabétique.

3^o Si deux sujets non diabétiques, mais héréditairement prédisposés, c'est-à-dire deux hybrides, se marient, un quart des enfants sera diabétique, un autre quart sera sain et une moitié sera formée par des hybrides.

3^o Si un diabétique épouse une femme non diabétique, d'une famille non entachée de diabète, aucun des enfants ne sera diabétique, mais tous pourront

transmettre la maladie, car ils seront des hybrides.

Ces données peuvent être résumées dans le tableau suivant, dans lequel :

mm = sujet diabétique.

MM = sujet sain de famille non diabétique.

Mm = sujet apparemment sain, mais de famille diabétique, donc sujet hybride.

1° — mm × mm = mm.

2° — Mm × mm = mm + Mm.

3° — Mm × Mm = MM + 2Mm + mm.

4° — Mm × mm = Mm.

Il est à noter que des causes d'erreur dans la recherche de ces lois de transmission peuvent tenir au fait que les sujets *mm* n'étant pas toujours des diabètes déclarés au moment où le médecin recherche les antécédents des malades pour établir sa statistique, mais parfois seulement des candidats à un diabète qui se révélera ultérieurement, peuvent être classés, à tort comme des sujets *Mm*, c'est-à-dire comme des hybrides apparemment sains, d'où l'intérêt pour leur dépistage de la glycémie systématique et même comme l'ont pratiqué certains auteurs, de l'hyperglycémie provoquée.

PIRETS et WHITE, en décembre 1934, étudiant la glycémie chez les parents des diabétiques, virent en effet que le nombre des sujets hyperglycémiques, c'est-à-dire des futurs diabétiques, dans une famille, correspondait à peu de chose près à la quantité de diabétiques manquant dans cette famille pour que la théorie mendélienne y soit rigoureusement réalisée.

Même si l'on tient compte de cette cause d'erreur, il nous semble que, tout en conservant un très grand intérêt, les lois énoncées par JOSLIN et ses élèves soient encore assez théoriques et passibles d'exceptions. Il n'en reste pas moins vrai que l'hérédité diabétique soit un fait important et indiscutable.

De nombreux auteurs de tous les pays, ayant repris ces travaux ont trouvé des résultats similaires. Il faut citer MACKLIN, GROTE, STEINER.

Enfin, dans ces dernières années l'étude de l'hérédité diabétique s'est enrichie d'un fait nouveau : l'étude des jumeaux diabétiques.

BUNCE, DOUGHERTY, CURTIS, WATSON rapportent des cas de diabète chez les jumeaux où les deux sujets de la même paire sont le plus souvent atteints ; si l'un d'eux ne l'est pas, c'est un diabétique en puissance et il y a lieu de rechercher chez lui ; et avec le plus grand soin, le métabolisme des hydrates de carbone ; souvent à l'occasion d'examens bien faits on peut mettre en évidence un diabète encore latent.

UMBER, auteur allemand, a prétendu que le diabète était toujours une maladie constitutionnelle ; il rapporte, dans un article paru en avril 1934 dans la *Deutsche Med. Wochenschr.*, pour appuyer la théorie de l'hérédité diabétique, l'observation du diabète de trois paires de jumeaux univitellins.

Les jumeaux univitellins peuvent être considérés comme possédant des facteurs héréditaires identiques et le déclenchement d'une même affection

chez eux, indépendamment de circonstances diverses de l'existence, démontre bien le rôle des facteurs héréditaires dans le déterminisme de cette affection.

Deux des trois observations rapportées par UMBER sont très démonstratives.

Dans la première, il s'agit de deux sœurs qui sont devenues toutes deux diabétiques aux environs de la cinquantaine. L'une d'elles insuffisamment traitée meurt à 52 ans, l'autre présente un diabète grave nécessitant un traitement insulinique sévère. Ces deux jumelles avaient un père diabétique et parmi leurs frères et sœurs on avait observé un cas de diabète mortel.

Dans la deuxième observation, il s'agit de deux hommes appartenant à une famille où l'on note de nombreux cas de gémellité. L'un des frères, cabaretier, éthylique ancien, présente à 38 ans un diabète léger avec tolérance élevée et glycosurie aisément réductible. Son frère jumeau, apparemment normal révèle à l'examen systématique une courbe glycémique anormale démontrant l'existence d'une constitution diabétique latente. Il semble bien ici que l'hérédité diabétique récessive, demeurée latente chez le deuxième jumeau, ait été décelée chez l'autre par les excès éthyliques.

PANNHORST publie en décembre 1934, dans le même périodique, une étude à peu près analogue de 5 paires de jumeaux et en tire les mêmes conclusions, à savoir : que la présence du diabète chez les

jumeaux vient étayer d'une façon très importante la théorie du diabète héréditaire.

Enfin, tout récemment encore, WHITE, JOSLIN et PINCUS ont apporté des arguments de poids à la théorie de l'hérédité du diabète.

Étudiant 41 groupes de jumeaux issus de mères diabétiques, ils constatèrent que 70 % des jumeaux univitellins étaient *tous deux* atteints de diabète sucré, alors que 16 % seulement des plurivitellins l'étaient également tous les deux.

Si l'on tient compte en fait que le chiffre déjà élevé de 70 % est vraisemblablement inférieur à la normale, puisque des sujets qui ne sont pas encore diabétiques peuvent le devenir ultérieurement, ces constatations constituent un argument très important en faveur de la transmission héréditaire chromosomique de la tendance diabétique.

II. — Nature du trouble héréditaire.

Une fois admis le principe de la transmission héréditaire de l'aptitude à contracter le diabète, un autre problème doit être soulevé, celui de la nature de ce trouble héréditaire.

C'est une question très difficile à résoudre, car la complexité même des mécanismes glyco-régulateurs

rend encore bien obscure la pathologie du diabète et à plus forte raison celle du diabète héréditaire.

Certains auteurs, comme WHITE, ALLISON, établissent une relation entre le développement et le fonctionnement de l'hypophyse et le début du diabète.

D'autres font intervenir l'action d'une maladie infectieuse prolongée qui lèserait le pancréas. Tel est l'avis de BAUMANN, BARACH, ALLEN et MITCHELL ; ces derniers dans le cas de diabète héréditaire qu'ils ont rapporté en 1920 purent faire l'examen anatomique de leur malade ; le pancréas montrait des changements de deux types : une dégénérescence aqueuse des îlots, conséquence d'un fonctionnement intense, et des dégénérescences fibreuses ou hyaline des îlots, ce qui d'après les auteurs pourrait rendre une infection ou une intoxication cause du diabète.

RIBBERT, en 1915, étudiant les altérations anatomiques du pancréas dans le diabète héréditaire pense que celui-ci est dû à des malformations cellulaires existant déjà dans le germe. Le diabète héréditaire dépendrait d'un nombre insuffisant des îlots de LANGERHANS, alors que dans le diabète acquis il s'agirait d'un processus dégénératif ou inflammatoire. Ces lésions dégénératives n'excluent d'ailleurs pas l'hérédité, car aux anomalies congénitales peuvent se surajouter des troubles dûs à des facteurs externes et se développant sur un terrain prédisposé à la maladie. Peut-être aussi, d'après l'auteur, les cellules

dont dépend la glyco-régulation sont-elles conformées normalement, mais présentent une moindre résistance aux agents externes.

POUR HEIBERG, il s'agit d'une insuffisance de développement des îlots ou d'une disparition des éléments langerhansiens préexistants. A l'examen microscopique l'auteur a trouvé une diminution du nombre des îlots avec altérations qualitatives et parfois des inclusions granuleuses, de la sclérose intracanineuse et des dépôts graisseux.

PAGE et WARREN, outre la réduction du nombre des îlots avec dégénérescence scléreuse ou hyaline de ceux-ci trouvent des troubles du métabolisme des lipoides avec dépôts athéromateux des vaisseaux souvent comparables à ceux que l'on trouve chez un sujet normal de 50 à 60 ans ; or, les examens anatomiques pratiqués par ces auteurs proviennent de grands enfants de douze ans environ.

WARREN, étudiant le pancréas des enfants diabétiques a constaté une infiltration lymphocytaire des îlots alors qu'il trouve chez les adultes une dégénérescence hyaline que l'on ne rencontre pas chez les enfants. Il pense que ces résultats peuvent laisser espérer que, chez les enfants, un traitement approprié pourrait à la longue provoquer des changements irréversibles dans le pancréas.

Marcel LABBÉ suppose qu'il s'agit de la transmission d'une insuffisance sécrétoire des îlots de LANGERHANS, alors qu'il s'agirait pour CAMMIDGE de la transmission d'un caractère chimique.

Il nous faut enfin citer ici l'article très intéressant de BORTZ, paru en 1934, dans les *Medical Clinics of North America*. L'auteur rappelle brièvement les travaux de CAMMIDGE et tente d'appliquer à la transmission héréditaire du diabète les travaux récents sur le rôle des chromosomes et du cytoplasme cellulaire dans la transmission héréditaire des caractères particuliers d'une génération à une autre. Il semble à cet auteur que des anomalies chimiques ou métaboliques pourraient être transmises par le cytoplasme alors que la transmission d'une déficience fonctionnelle héréditaire se ferait par l'intermédiaire des facteurs génétiques contenus dans les chromosomes.

PROPHYLAXIE DU DIABÈTE

Le point le plus curieux de la physio-pathologie du diabète héréditaire est qu'il peut rester latent des années et ne se révéler que tardivement. Dans un travail récent paru en janvier 1935, JOSLIN montre qu'avant l'âge de 50 ans, seuls 14 % des sujets issus de père et de mère diabétiques, donc des sujets voués inévitablement selon lui au diabète, sont déjà atteints de cette maladie. Il est possible que cette apparition tardive du trouble morbide soit due à un traitement préventif sévère, surtout hygiéno-diététique.

Et, nous abordons ainsi le point essentiel de la question, celui qui justifie le travail que nous avons entrepris. La connaissance du diabète héréditaire apporte-t-elle un élément nouveau dans le traitement du diabète sucré et peut-elle servir efficacement ? On peut répondre à coup sûr par l'affirmative. Le traitement préventif du diabète est en effet possible dans une certaine mesure et la notion de l'existence du diabète héréditaire peut certainement augmenter ses chances de succès.

Certes, le problème n'est pas encore tout à fait

au point. Nous ne pouvons pas encore apprécier les chances d'apparition du diabète chez un enfant et aucune méthode n'a été trouvée pour déceler la tendance congénitale au diabète. Or, on sait qu'il existe un très grand nombre de sujets qui paraissent longtemps indemnes et qui pourtant portent en eux-mêmes une tendance héréditaire à développer ultérieurement un diabète.

Cependant, lorsque le médecin voit un malade diabétique il faut qu'il s'efforce de lui faire comprendre la nécessité de faire examiner tous les membres de sa famille et à plus forte raison ses descendants : il faut qu'il recherche avec soin les diabètes qui sont latents et pour cela les examens de sang et la recherche de l'hyperglycémie provoquée lui seront d'un très grand secours. En effet, cette épreuve permet de rassurer les gens qui, ayant un diabétique dans leur famille, craignent de le devenir à leur tour. D'autre part, si le test révèle un diabète latent, cela permet de prendre des précautions d'une façon très précoce, car plus le traitement est appliqué précocement, plus la maladie est facile à soigner.

Le médecin doit s'occuper d'une façon continue de ses malades diabétiques, pour établir le traitement qui est particulier à chaque cas, pour le réformer de temps à autre selon l'évolution, enfin pour prévenir les complications qui pourraient survenir.

BOUCHARDAT déjà, plus récemment, MOURIQUAND, Marcel LABBÉ, JOSLIN insistent sur l'intérêt qu'il y a

à lutter chez les descendants de diabétiques contre la suralimentation et l'obésité.

Il faut combattre l'abus des hydrates de carbone afin d'éviter le surmenage du pancréas.

Il faut mettre ces enfants à l'abri des maladies infectieuses et soigner leur régime; si elles surviennent, et surtout si l'examen du sang a montré un abaissement de la tolérance aux hydrates de carbone, administrer aux malades de façon temporaire, même s'ils n'en ont pas besoin, de l'insuline qui leur permet de mieux supporter les infections. De même, la prescription d'un exercice physique rationnel est d'une grande valeur, car elle facilite la digestion des réserves alimentaires; mais il faut également avoir soin d'éviter le surmenage, établir un dosage journalier en tenant compte de l'hygiène générale, de l'alimentation et du repos.

Enfin, il est nécessaire d'établir une surveillance médicale périodique et détaillée qui permettra de découvrir précocément la maladie.

On pourrait ainsi soustraire, du moins dans certains cas, quelques diabétiques à leurs prédispositions morbides.

Si ces notions semblent conformes à quelques faits d'observation, bien souvent malheureusement un traitement préventif, même bien conduit, n'empêche pas l'apparition du diabète et n'en fait que retarder la venue.

Nous pensons, en effet, comme notre maître le Professeur RATHERY, que la suralimentation est

seulement révélatrice d'un trouble glyco-régulateur préformé et ne suffit pas à le déclancher. C'est également l'opinion de PRIESEL et WAGNER qui pensent que les mauvaises habitudes alimentaires ne jouent qu'un rôle accessoire dans la détermination du diabète héréditaire.

Malgré ces réserves, nous pensons qu'il faut préconiser aux descendants des diabétiques une hygiène générale et une diététique appropriée qui ne peuvent que leur être favorables. Même si l'on ne peut éviter l'apparition du diabète, cela permet peut-être de l'atténuer ou tout au moins de le prendre dès son début et ainsi de le traiter beaucoup plus facilement que lorsqu'on se trouve en présence d'un diabète déjà très avancé.

Le point de vue social de la prophylaxie du diabète héréditaire mérite d'être envisagé de très près.

En Allemagne, où les méthodes radicales sont de règle dans cette question difficile des affections héréditaires, PRIESEL et WAGNER préconisent tout simplement chez la jeune fille atteinte de diabète la stérilisation par la ligature des trompes, chez l'homme par celle des déférents.

Ils pensent ainsi devoir faire disparaître cette maladie souvent grave qu'est le diabète.

BERTRAM entend défendre aux diabétiques et se marier et de procréer, même à ceux qui sont sains en apparence, mais qui ont un diabétique dans leur

famille. Les femmes doivent éviter la grossesse, et si par hasard elle survenait il faut l'interrompre.

Enfin, certains auteurs allemands désirent que l'État rende obligatoire la déclaration du diabète et organise des dispensaires où non seulement on donnera aux diabétiques des conseils thérapeutiques et hygiéniques, mais où on se préoccupera surtout du point de vue eugénique.

Certains auteurs cependant sont moins catégoriques ; PANNHORST, UMBER, GROTE considèrent que les enfants diabétiques sont intellectuellement et physiquement tout à fait normaux. Parfois même, ils témoignent à l'école d'une certaine supériorité, sont doués et donc capables de faire un travail productif. Cependant, ils pensent que, lorsque la prédisposition héréditaire est double, c'est-à-dire lorsque les deux conjoints sont diabétiques, et qu'il y a des chances pour que tous les descendants soient diabétiques, il faut interdire la procréation et même exiger la stérilisation.

Une étude critique de ces faits fut faite récemment en Amérique par JOSLIN, en janvier 1935. Cet auteur entreprend cette étude par ce qu'il a constaté la formidable extension aux États-Unis du diabète, qui constitue un véritable fléau, puisque dix millions d'individus en sont actuellement atteints et que ce nombre semble aller croissant.

Faut-il alors interdire systématiquement le mariage aux diabétiques ? Non, car le mariage est le plus souvent bien supporté ; d'autre part, permettre

le mariage aux diabétiques semble préférable à JOSLIN du point de vue moral afin de ne pas rejeter ces sujets du cadre de la Société.

Faut-il stériliser les diabétiques ? JOSLIN, outre qu'il se demande si l'extermination des diabétiques serait souhaitable, car ils constituent souvent des sujets intellectuellement favorisés et très doués, pense qu'une stérilisation, pour être efficace, devrait s'étendre à tous les frères et sœurs des diabétiques, puisque ces sujets apparemment sains sont pour la plupart d'entre eux des porteurs récessifs dont les enfants seront en partie diabétiques. Il faudrait donc pour que la mesure soit active stériliser le quart des citoyens des États-Unis et cette constatation suffit à faire abandonner toute idée de stérilisation.

D'ailleurs, même dans les cas où les enfants de diabétiques doivent être atteints par la maladie, seuls 14 % le deviennent avant 50 ans, c'est dire qu'un grand nombre d'entre eux ont le temps de mourir avant d'avoir développé leur aptitude héréditaire.

Le danger de la grossesse chez une diabétique est-il si grand qu'on doive l'interrompre ? Non. L'insuline a considérablement amélioré le pronostic de la grossesse chez la femme diabétique. De plus, on peut, grâce à l'insuline faire une césarienne avec la même sécurité chez une diabétique que chez une femme normale à condition qu'elle soit faite par un accoucheur assisté d'un médecin expérimenté dans le traitement de la maladie. Autrefois le travail était long et laborieux, car il s'agit en général de gros enfants, et

dangereux pour la mère et pour l'enfant ; de plus la mort du fœtus survenait *in utero* souvent dans les trois dernières semaines de la grossesse.

Provoquer le travail avant terme n'est pas sans danger pour un enfant vivant, alors qu'une césarienne peut être pratiquée de bonne heure sans danger pour l'enfant, car ces enfants sont précoces et à huit mois semblent être à terme.

Ainsi on pourra éviter la stérilisation même lorsque deux diabétiques se marient, seul cas où JOSLIN pense qu'elle pourrait être discutée.

D'autre part, il ajoute que si la déclaration du diabète est obligatoire et que l'on se propose de stériliser ces malades, le nombre des diabétiques diminuera rapidement ; en effet, qui voudra avouer son diabète ?

Pour toutes ces raisons, JOSLIN ne déconseille systématiquement ni le mariage, ni la procréation chez les diabétiques, à condition bien entendu que leur état général le permette.

La seule règle qu'il s'impose est de conseiller formellement à un diabétique, qui a l'intention de se marier, d'épouser une jeune fille non diabétique, issue d'une famille non diabétique et de se placer ainsi dans les meilleures conditions pour n'avoir selon lui, aucun enfant diabétique, ainsi que nous l'avons exposé dans un chapitre précédent.

A notre point de vue, il convient de distinguer nettement les différents problèmes soulevés : la *stérilisation*, le *mariage*, la *procréation*.

Vis-à-vis de la stérilisation systématique des diabétiques, notre opinion est absolue. Une telle méthode, que personne d'ailleurs n'aurait l'idée de proposer en France, est absolument dénuée de fondement et ne mérite en aucune façon d'être prise en considération.

Le mariage des diabétiques est affaire de cas particuliers. En pratique, dans les diabètes bien supportés il ne faut pas s'y opposer systématiquement. Bien souvent d'ailleurs, même lorsque le mariage a été déconseillé, l'on peut voir que celui-ci n'a pas été suivi par une aggravation du diabète. Cependant, il y a lieu de choisir comme conjoint, autant que possible, comme le dit JOSLIN, un sujet indemne, de famille non diabétique.

Le problème de la procréation est tout différent. Si l'enfant a une certaine chance de devenir diabétique, c'est surtout le point de vue de la mère qui doit nous préoccuper. Doit-on laisser évoluer la grossesse ? Si la question a été posée d'une façon générale à l'étranger, en France la plupart des auteurs estiment que sauf de très rares exceptions, à indications très spéciales, l'avortement provoqué n'a pas lieu d'être envisagé. Certes, toute grossesse chez une diabétique est un risque à courir ; mais une surveillance continue, un traitement hygiéno-diététique bien conduit, permettront, surtout depuis l'insuline, de mener sans ennui jusqu'à terme un grand nombre de diabétiques enceintes. Si l'enfant semble très gros, surtout chez une primipare et que l'on craigne un

travail long et pénible, il y aura lieu d'envisager, après une préparation spéciale, en employant judicieusement l'insuline, une césarienne qui sera en général bien supportée par la mère et par l'enfant. Celui-ci sera plus tard l'objet d'un contrôle médical régulier, d'une hygiène et d'une alimentation saines, afin d'éviter chez lui l'apparition du diabète.

CONCLUSIONS

I. — Nous avons envisagé dans ce travail l'hérédité similaire du diabète sucré, hérédité directe et familiale. Mais nous avons volontairement laissé de côté les diabètes latents à rechercher par l'hyperglycémie provoquée.

II. — Les statistiques établies depuis 1927 retrouvent l'hérédité diabétique dans une proportion variant entre 25 % et 45 % ; elles sont en nette augmentation sur les précédentes.

III. — Les familles des diabétiques de ville étant plus facile à étudier, les statistiques portant sur la clientèle de ville sont plus fidèles que celles portant sur la clientèle hospitalière.

IV. — Dans sa clientèle de la Clinique de la Pitié, notre Maître, M. le Professeur RATHERY, trouve l'hérédité dans 18,7 % des cas, alors qu'il la retrouve chez 128 malades sur 261 dans sa clientèle de ville, soit dans 49,1 % des cas.

V. — Il ne semble pas que le facteur héréditaire soit un élément de gravité dans le pronostic du diabète sucré. Les parts respectives, dans le diabète héréditaire, du diabète simple et du diabète consomptif sont à peu près équivalentes, cependant les proportions paraissent plutôt en faveur de sa plus grande fréquence dans le diabète simple.

VI. — Sur 111 cas, l'hérédité de la mère et du côté maternel est retrouvée 63 fois, celle du père et du côté paternel 48 fois.

VII. — Cette étude nous permet donc de dire que le diabète héréditaire est beaucoup plus fréquent qu'on ne le pense.

VIII. — Le diabète héréditaire se manifeste à tous les âges.

IX. — Le diabète héréditaire est très fréquent dans l'enfance où il se manifeste surtout au moment de la puberté.

X. — Parfois les enfants sont atteints avant même que leurs parents aient développé leur tendance morbide.

XI. — L'hérédité diabétique semble être une hérédité réelle et non la simple transmission héréditaire de fautes alimentaires. La suralimentation ne semble jouer qu'un rôle déclanchant.

XII. — La transmission héréditaire semble se conformer en général aux lois de MENDEL. Le diabète peut être transmis soit comme un caractère récessif, soit comme un caractère dominant.

XIII. — La nature du trouble héréditaire est encore peu précisée. Peut-être s'agit-il d'une insuffisance langerhansienne, qualitative ou quantitative.

XIV. — La connaissance du diabète héréditaire conduit à l'étude prophylactique de cette affection. S'il nous semble abusif de vouloir, comme l'ont préconisé les auteurs allemands, stériliser les diabétiques ou leur interdire le mariage et la procréation, nous pensons que la véritable prophylaxie consiste à appliquer aux enfants des diabétiques un traitement hygiéno-diététique précoce et rationnel. Si cette mesure peut parfois éviter ou retarder l'apparition du diabète héréditaire, il ne faut pas cependant en attendre des résultats constants.

VU :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

VU :

Le Président de la thèse,

F. RATHÉRY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLAN (W.). — Diabète et Hérité (Ann. of Int. Med., 6, 1272, avril 1933).
- ALLEN (F.) et MITCHELL (J.). — Un cas de diabète héréditaire (Arch. of Int. Med., 25, 648, 1920).
- ALLISON (R.). — Observation d'une famille ayant une tendance au diabète, à la grande taille et à l'obésité (Brit. Med. Journal, 2, 904, 24 novembre 1930).
- BARACH (J.). — Facteurs étiologiques du diabète (Arch. of Int. Med., 39, 636, mai 1927).
- BARACH (J.). — Caractères constitutionnels et héréditaires des diabétiques (Am. J. of Med. Sciences, 172, 243, août 1936).
- BAUMANN. — Étiologie et clinique du diabète sucré juvénile (Schweiz. Mediz. Woch., 48, 1129, 29 nov. 1930).
- BENEDICT (J.) et KEMENY. — Pathologie sociale du diabète sucré (Wien. Arch. für Inn. Med., 28, 1, 1936).
- BERTRAM (F.). — Prophylaxie du diabète (Die Mediz. Welt., n° 32, 1936).
- BLEYER (A.). — Sur l'hérédité du diabète (J. of Missouri Med. Assoc., 31, 325, août 1934).
- BORTZ (E.). — Hérité et traitement prophylactique du diabète (Med. Clinics of North America, 18, 269, juillet 1934).
- BOUCHARD (Ch.). — Troubles préalables de la nutrition (Extrait du Traité de pathologie générale. Tome III, p. 320 à 359).
- BOUCHARDAT. — De la glycosurie ou diabète sucré, Paris, 1883, 169 à 180.
- BUNCE (A.) et DOUGHERTY (M.). — Diabète chez les jumeaux (J. of the Am. Med. Assoc., 92, 52, 5 janv. 1929).
- CAMMIDGE (P.) et HOWARD (H.). — L'hyperglycémie caractère

- mendélien récessif chez la souris (*J. of Genetics*, 16, 387, avril 1926).
- CAMMIDGE (P.). — Le diabète sucré et l'hérédité (*Brit. Med. J.*, 738, 27 oct. 1928).
- CAMMIDGE (P.) et HOWARD (H.). — Transmission héréditaire de l'hypoglycémie chez la souris (*Proc. of Royal Soc. of Med.*, 23, 1341, juillet 1930).
- CAMMIDGE (P.). — L'hérédité facteur étiologique du diabète sucré (*The Lancet*, 1, 393, 24 févr. 1934).
- CANTANI (A.). — Du diabète sucré (*Deutsch. Mediz. Woch.*, 225 à 252, 1889).
- CLÉMENT (R.). — Prophylaxie et dépistage du diabète infantile (*Bull. général de Thérap.*, 187, 196, 1936).
- COLE (L.). — Diabète sucré chez les enfants (*The Lancet*, 1, 947, 5 mai 1934).
- CURTIS (W.). — Diabète chez les jumeaux (*J. of Am. Med. Assoc.*, 92, 952, 23 mars 1929).
- DOUNEWITCH (Ch.). — Contribution à l'étude de l'hérédité du diabète sucré (Thèse Lausanne, 1916).
- DUCAS (P.). — Le diabète infantile familial (*La Médecine*, 16, 542, juillet 1935).
- EDELMANN. — Observations constitutionnelles caractéristiques sur l'hérédité des diabétiques (*Mediz. Klin.*, 30, 1300, sept. 1934).
- EISENBUD (K.). — Prophylaxie du diabète (*Med. J. and Record*, 136, 396, 16 nov. 1932).
- ESCUDEIRO et PUCHULU. — Conception actuelle du diabète sucré latent (*Prensa Med. Argent.*, 14, 821, 10 janv. 1928).
- FAELLI (C.). — Les enfants des diabétiques (*La Riforma Medica*, 51, 623, 27 avril 1935).
- FINKE (W.). — Le diabète sucré, maladie héréditaire et ses relations constitutionnelles avec d'autres maladies (*Ztschr. für Klin. Med.*, 114, 713, 14 juil. 1930).
- FITZ (H.) et JOSLIN (E.). — Études sur le diabète sucré (*J. of Am. Med. Assoc.*, 31, 165, 23 juil. 1898).
- FLAUM (E.) et SCHLESINGER (A.). — Troubles de la glycémie chez les descendants des diabétiques (*Wien Arch. für Inn. Med.*, 22, 131, 1^{er} déc. 1931).

FLINT (A.). — Exemples d'un ou deux cas de diabète chez les membres d'une même famille (*J. of Am. Med. Assoc.*, 6, 427, 17 avril 1886).

FOSTER (N.). — Diabète sucré familial (*Bull. of Johns Hopkins Hosp.*, 23, 54, fév. 1912).

FRERICHS (Th.). — *Du diabète*, Berlin, 1884, p. 185.

FREW (W.). — Un cas de diabète sucré avec histoire familiale (*Glasgow Med. J.*, 27, 272, 1887).

FRIDENWALD (J.) et MORRISON (Th.). — Fréquence du diabète sucré et rôle de certains facteurs étiologiques (*Arch. of Int. Med.*, 40, 538, 15 oct. 1927).

GOTTSCHICK (J.). — Observation des diabétiques d'une famille au point de vue de leur constitution pathologique (*Ztschr. für menschl. verebungs und Konstitution.*, 19, 585, 1935).

GREISHEIMER (E.) et GOLDSWORTHY (E.). — Tolérance au glucose (*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 31, 1056, juin 1934).

GROTE (L.). — L'hérédité du diabète (*Mediz. Klin.*, 30, 185, 9 fév. 1934).

GRUBE (K.). — *Ztschr. für Klin. Med.*, 27, 468, 1895.

HANSEN (S.). — L'hérédité du diabète sucré (*Acta Med. Scandinav.*, 62, 85, 1^{er} avril 1925).

HEIBERG (K.). — Remarques sur le diabète héréditaire (*Deutsch. Med. Woch.*, 255, 2 mars 1916).

HOLST (J.). — Présence de glycosuries bénignes dans les familles des diabétiques (*Arch. of Int. Med.*, 38, 279, 15 sept. 1926).

HOOGSLAG. — *J. of Am. Med. Assoc.*, 2, 1934, 1922).

ISQUIERDO et PALACIOS. — Contribution à l'étude du diabète infantile et juvénile (*Los Progressos de la Clinica*, 40, 163, mars 1932).

JOHN (H.). — Études statistiques de 1.000 cas de diabète (*Arch. of Int. Med.*, 39, 67, 1927).

JOSLIN (E.). — La prophylaxie du diabète sucré (*J. of Am. Med. Assoc.*, 76, 79, 8 janv. 1921).

JOSLIN (E.) et WHITE (P.). — Les enfants diabétiques (*J. of Am. Med. Assoc.*, 92, 142, 12 janv. 1929).

JOSLIN (E.). — L'hérédité et la prophylaxie du diabète sucré (*Bull. of New-York Acad. Med.*, 9, 532, sept. 1933).

- JOSLIN (E.). — *Traitement du diabète sucré*, 5^e édition ; Philadelphie, 1935.
- JOSLIN (E.). — Points de vue social et médical du problème de l'hérédité dans le diabète (*Med. Clinics of North America*, 18, 1033, janv. 1935).
- JOSLIN (E.). — Le diabète aujourd'hui et demain (*Ann. of Int. Med.*, 10, 179, août 1936).
- JOSLIN (E.) et DUBLIN (L.). — L'hérédité dans le diabète (*Am. J. of Med. Sciences*, janv. 1937).
- KEMPSON MADDOX et SCOTT (M.). — Sur le rôle de l'hérédité dans le diabète sucré (*Med. J. of Australia*, 22, 7 janv. 1935).
- KENNEDY (S.). — Diabète sucré héréditaire (*J. of Am. Assoc.*, 96, 241, 24 janv. 1931).
- KERN (R.). — Études sur l'hérédité dans l'allergie et le diabète (*Trans. of Assoc. of Am. Phys.*, 49, 23, 1934).
- KUCKENS. — Diabète chez les jumeaux univitellins (*Klin. Woch.*, 48, 2289, 26 nov. 1925).
- KÜTZ (E.). — *Traité sur le diabète sucré*.
- LABBÉ (M.). — Hérédité et Éducatons morbides (*Ann. de Médecine*, 25, 119, fev. 1929).
- LABBÉ (M.). — Le facteur héréditaire dans le diabète (*Bull. de l'Acad. de Med.*, 105, 956, Séance du 16 juin 1931).
- LANDABURE (P.). — L'hérédité dans le diabète infantile (*La Semana medica*, 1, 1448, 7 mai 1936).
- LANDAU (S.). — *Le facteur héréditaire dans le diabète* (Thèse Montpellier, 1931).
- LANDIS (H.). — Diabète familial (*Trans. of Assoc. of Amer. Phys.*, 36, 293, 1921).
- LANDSBERG (M.). — Apparition familiale fréquente du diabète grave chez les jeunes (*Deutsch. Med. Woch.*, 53, 882, 20 mai 1927).
- LEMOYNE (Y.). — *Contribution à l'étude du diabète héréditaire et familial* (Thèse Lyon, 1932).
- LÉPINE (R.). — *Le diabète sucré*, Paris, 1909, p. 395.
- LEREBOULLET. — Le diabète chez l'enfant (*J. médical français*, janv. 1921).
- LEREBOULLET, BLECHMANN et Mlle BLECHMANN. — Un cas de diabète infantile familial (*Arch. de Méd. des Enfants*, févr. 1922).

- LION et MOREAU. — Diabète infantile familial (*Arch. de Méd. des Enfants*, janv. 1909).
- LORAND (A.). — La glycosurie alimentaire chez les enfants issus de diabétiques (*The Practitioner*, oct. 1903).
- LORAND (A.). — Les îlots de Langerhans et leur rôle pathogénique dans le diabète (*Soc. Roy. de Sc. Med. et Natur. de Bruxelles*, Bull., 1904, p. 377).
- MACKLIN (M.). — Anomalies héréditaires du métabolisme. Diabète sucré (*J. of Heredity*, 24, 349, sept. 1933).
- MARTINET (A.). — Diabète familial (*Presse Médicale*, p. 94, Paris, 1904).
- MECKLER (H.) et FISHER (A.). — Tolérance au glucose des parents des jeunes diabétiques (*J. of Amer. Med. Assoc.*, 103, 240, 28 juil. 1934).
- MERKLEN, WOLF et OBERLING. — *Bull. de l'Acad. de Med.*, Séance du 13 janv. 1925.
- MEYTHALER (F.). — Déclaration obligatoire du diabète sucré (*Klin. Woch.*, 13, 378, 10 mars 1934).
- MORTON (R.). — *Opera Medica*, 1, 9, p. 22 à 24. Amsterdam 1696.
- MOSENTHAL (H.). — Mesures préventives et diagnostic précoce du diabète sucré (*Med. Soc. of the County of New-York*, 1925).
- MOSENTHAL (H.). — Problèmes actuels sur le traitement du diabète sucré (*Bull. of the New-York Acad. of Med.*, sept. 1933).
- MOSENTHAL (H.) et BOLDUAN (C.). — Problèmes d'actualité concernant le diabète (*Am. J. of the Med. Sciences*, 186, nov. 1933).
- MULLER. — Biologie héréditaire du diabète sucré (*Mediz. Klinik.*, 31, 277, 1^{er} mars 1935).
- NAUMANN. — *Traité de Médecine Clinique*, 1836, vol. 6.
- NAUNYN. — *Le diabète sucré*, Vienne, 1906.
- NEUMANN. — Diabète familial (*Deutsch Med. Woch.*, 42, 1053, 1916).
- NIESSEN (W.). — Étude sur l'hérédité du diabète sucré (*Therap. Monatschr.*, 11, 529, 1897).
- NOBÉCOURT. — Du diabète des filles à la période pubertaire (*Revue générale de Clin. et de Thérap.*, 353, 1^{er} juin 1929).
- NOBÉCOURT et DUCAS (P.). — *Traité de Med. des Enfants*, t. 1, p. 252, Paris, 1934.
- NOORDEN (Von). — *Le diabète sucré*, 1901.

- PAGE (L.) et WARREN (S.) — Pathologie du diabète sucré chez les jeunes adultes (*New Engl. J. of Med.*, 200, 730, 41 avril 1929).
- PANNHORST (R.) — La prédisposition héréditaire du diabète (*Verhandl. Deutsch. Gesell. inn. Med.*, 49, 107, avril 1934).
- PANNHORST (R.) — Étude de jumeaux atteints de diabète sucré (*Deutsch. Mediz. Woch.*, 60, 1950, 22 dec. 1934).
- PANNHORST (R.) — L'importance du diabète conjugal dans la question de l'hérédité du diabète (*Kongress Deutsch. gesell. für Inn. Med.*, 20, 25 avril 1936).
- PARKES (J.) — Diabète et hérédité (*Brit. Med. J.*, 2, 1008, 30 nov. 1929).
- PERBIN (M.) et LECHEVETIER (P.) — Diabète conjugal (*Bonn. Med. de l'Est*, 419, Nancy, 1909).
- PINCUS (G.) et WHITE (P.) — L'hérédité du diabète sucré (*Proc. of the National Acad. of Sciences*, 19, 362, juin 1933).
- PINCUS (G.) et WHITE (P.) — L'hérédité dans le diabète sucré. I. Analyse de l'histoire de 675 familles (*The Am. J. of the Med. Sciences*, 186, juil. 1933).
- PINCUS (G.) et WHITE (P.) — L'hérédité dans le diabète sucré. II. Nouvelles analyses d'histoires familiales (*The Am. J. of the Med. Sc.*, 188, 159, août 1934).
- PINCUS (G.) et WHITE (P.) — L'hérédité dans le diabète sucré. III. Le taux de la glycémie chez les parents des diabétiques (*The Am. J. of the Med. Sc.*, 188, 782, déc. 1934).
- PIEASANTS (J. Hall) — Hérédité du diabète sucré (*John Hopkins Hospital Bulletin*, 11, 325, déc. 1900).
- PIESSEN (R.) et WAGNER (R.) — Diabète sucré chez les enfants (*Zeitschr. für Kinderheilk.*, 48, 516, 26 juin 1929).
- PIESSEN (R.) et WAGNER (R.) — Rapports de l'hérédité et de l'âge avec le diabète juvénile (*Klin. Woch.*, 8, 1398, 26 juillet 1929).
- PIESSEN (R.) et WAGNER (R.) — Malformations chez les enfants atteints de diabète sucré (*Zeitschr. für Kinderheilk.*, 49, 419, 1933).
- PIESSEN (R.) — Pronostic du diabète chez l'enfant (*Muen. Klin. Woch.*, 49, 1935).

RATHERY (F.). — Le diabète sucré (*Manuel des Maladies de la nutrition* de ACHARD, DEBOVE et CASTAGNÉ, Paris, 1912, p. 439).

RATHERY (F.). — Le diabète sucré (*Leçons cliniques*, Paris, 1931, 1933).

RATHERY (F.) et RUDOLF (M.). — Revue générale des maladies de la nutrition (*Paris Médical*, juil. 1932).

RATHERY (F.) et RUDOLF (M.). — Revue générale des maladies de la nutrition (*Paris Médical*, juil. 1936).

RATHERY (F.) et KLOTZ (H.). — Diabète et hérédité (*Revue de Médecine*, 2, 147, fév. 1937).

RIBBERT (H.). — Altérations anatomiques dans le diabète héréditaire (*Deutsch. Med. Woch.*, 34, 1002, 12 août 1915).

RICHTER. — La question de l'étiologie du diabète (*Berl. Klin. Woch.*, 1077, 1920).

RONDELET. — *Opera Omnia Medica.*, chap. 42, p. 525, 1628.

SANDES. — Prophylaxie et contrôle du diabète sucré (*Far East A. Trop. Med. Seventh Congr.*, p. 166, 1928).

SAVY, DELORE et LEMOYNE. — Sur la fréquence et la pathogénie du diabète héréditaire et familial (*Soc. Med. des Hôpitaux de Lyon*, Séance du 21 juin 1932).

SCHAPIRO (Y.). — Diabète familial (*Klin. Med.*, 9, 1247, Moscou, 1931).

SCHMITZ (R.). — Étiologie du diabète sucré (*Berlin. Klin. Woch.*, p. 555, 1874).

SCHMITZ (R.). — *Pronostic et Thérapeutique du Diabète sucré*, Berlin, 1892.

SCHMITZ (R.). — *Berlin. Klin. Woch.*, p. 449, 19 mai 1890.

SECKEL (H.). — Observations sur la fréquence hérédo-familiale et constitutionnelle des troubles du métabolisme tissulaire du diabète sucré (*Ztschr. für Klin. Med.*, 102, 195, 1925-26).

SEESEN. — *Le diabète sucré*, 1893.

SEHESTEDT (H.). — Courbes de glycémie chez les frères et sœurs des enfants diabétiques (*Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 172, 228, 21 déc. 1931).

SHERRIL (J.). — Le Diagnostic du diabète latent ou incipiens (*J. of Am. Assoc.*, 77, 1779, 3 déc. 1921).

STEINER (F.). — Recherches sur la question de l'hérédité dans le

- diabète (*Verhandl. Deutsch. Gesel. für Inn. Med.*, 47, 413, mars 1935).
- STEINER (F.). — La question de l'hérédité dans le diabète sucré (*Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 178, 497, mars 1936).
- TUDOR. — Prophylaxie du diabète sucré (*Virginia Med. Monthly*, 54, 412, juin 1927).
- TYNER (J.). — Le stade prédiabétique, ses relations avec l'obésité et l'hérédité diabétique (*Am. J. of Med. Sc.*, 185, 704, mai 1933).
- UMBER (F.). — Le sort des diabétiques (*Deutsch. Med. Woch.*, 58, 241 et 287, 12 et 19 fév. 1932).
- UMBER (F.). — Clinique du diabète hier et aujourd'hui (*Deutsch. Med. Woch.*, 11, 5 janv. 1934).
- UMBER (F.). — Diabète chez trois paires de jumeaux univitellins (*Deutsch. Med. Woch.*, 60, 544, 13 avril 1934).
- URBAN HJARNE. — Trois sœurs diabétiques (*Acta Paediatrica*, vol. XIII, 225, 1932).
- VIGNES (H.). — Les descendantes des diabétiques sont-elles particulièrement menacées d'infécondité (*Progrès Médical*, 50, 2061, 11 déc. 1935).
- WAGNER (R.). — Diabète sucré de l'enfance (*Wien. Klin. Woch.*, 43, 402, 27 mars 1930).
- WARREN (S.). — Pathologie du diabète sucré chez les enfants (*J. of Am. Med. Assoc.*, 88A, 99, 8 janv. 1927).
- WATSON. — Diabète sucré chez les jumeaux (*Canada Med. Assoc. J.*, 31, 61, juil. 1934).
- WEBER (L.). — Le diabète à deux (*Med. Record.*, 578, New-York, 1904).
- WEICHMANN (E.). — Les conditions de développement du diabète sucré (*Münch. Med. Woch.*, 76, 98, 18 janv. 1929).
- WEILAND. — Diabète sucré chez les jeunes (*Klin. Woch.*, 2, 736, 16 avril 1923).
- WEILER (E.). — Déficience familiale de l'insuline (*Rev. med. del Rosario*, 19, 18 janv. 1929).
- WENDT (L.) et PECK (F.). — Diabète sucré (*Am. J. of Med. Sc.*, 181, 52, janv. 1931).
- WERNER (M.). — Régulation de la glycémie et disposition héréditaire (*Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 178, 308, 14 nov. 1935).

- WHITE (P.). — L'enfant en puissance de diabète (*J. of Am. Med. Assoc.*, 88A, 170, 15 janv. 1927).
- WHITE (P.). — L'avenir de l'enfant diabétique (*J. of Am. Med. Assoc.*, 95B, 1160, 18 oct. 1930).
- WHITE (P.). — Diabète chez les enfants (*Bull. of New-York Acad. of Med.*, 10, 347 juin 1934).
- WHITE (P.), JOSLIN (E.) et PINCUS (G.). — L'hérédité du diabète (*J. of Am. Med. Assoc.*, 103, 14 juil. 1934).
- WHITE (P.). — La vie du jeune diabétique (*J. of Am. Diet. Assoc.*, 11, 297, nov. 1935).
- WILLIAMS (J.). — Étude sur l'hérédité et l'infection dans le diabète sucré (*Am. J. of Med. Sc.*, 154, 396, sept. 1917).
- WILLIAMSON (R.). — Causes du diabète sucré (*The Practitioner*, 1, 62, 1900).
- WILLIAMSON (R.). — Étiologie du diabète sucré (*Brit. Med. J.*, 139, 1913).
- WRIGHT (J.). — Le diabète sucré héréditaire et familial (*Am. J. of Med. Sc.*, 182, 484, oct. 1931).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	15
Historique	17
Fréquence de l'hérédité. Statistiques	40
Étiologie	51
Mécanisme de l'hérédité diabétique.....	58
I) L'hérédité diabétique et les lois de MENDEL....	61
II) Nature du trouble héréditaire	73
Prophylaxie du diabète	77
Conclusions	86
Bibliographie.....	89

